

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

François LUBAS

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 21 Mai 1906, à Castelnau-Magnoac (Hautes-Pyrénées)

**LA MALADIE DE KÜSSMAUL
ET MAÏER
PERIARTÉRITE NOUEUSE**

(Documents et Analyse Cliniques)

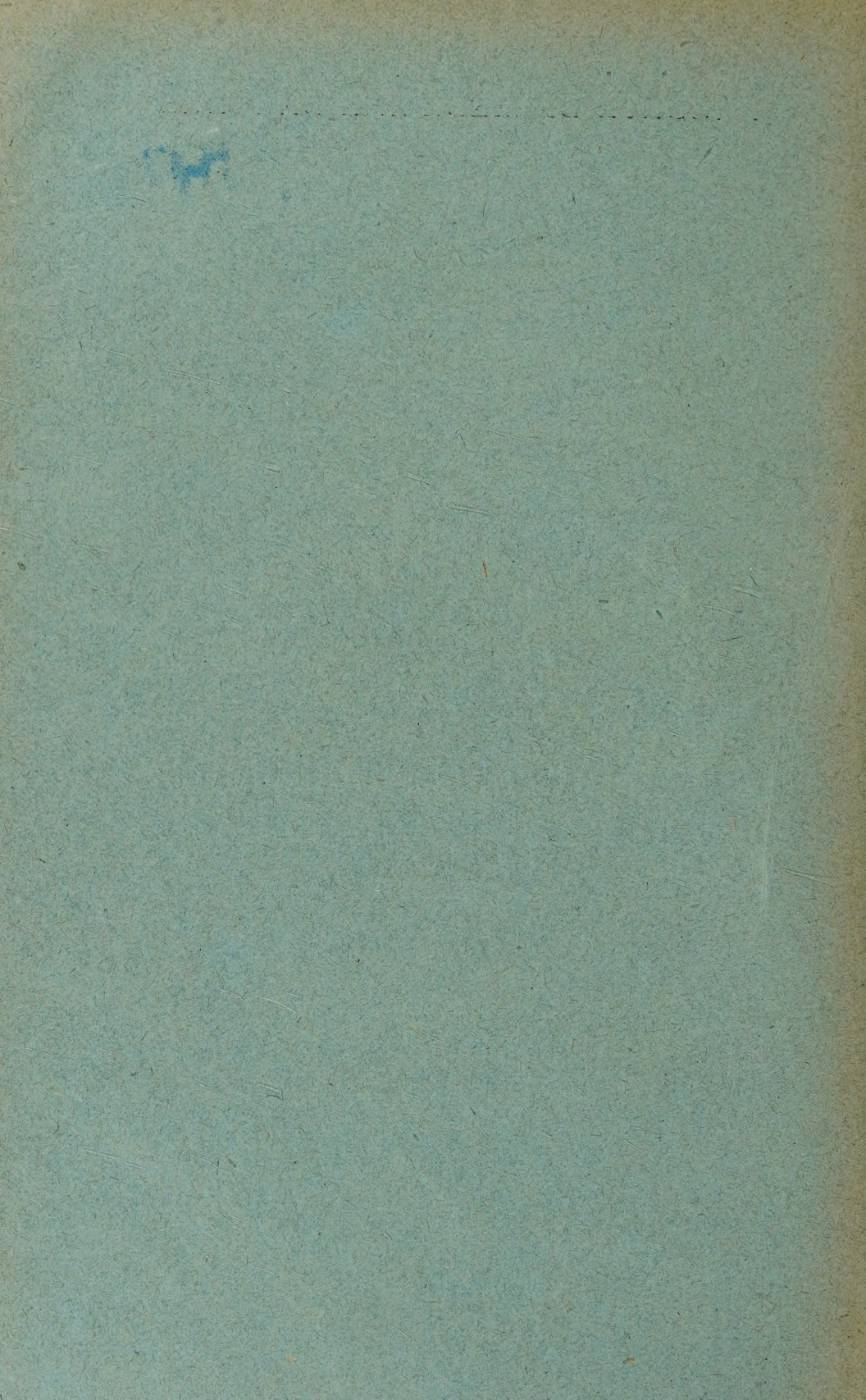
Président : M. TANON, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

—
1932



THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547119_0015

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

François LUBAS

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 21 Mai 1906, à Castelnau-Magnoac (Hautes-Pyrénées)

**LA MALADIE DE KÜSSMAUL
ET MAÏER**

PERIARTÉRITE NOUEUSE

(Documents et Analyse Cliniques)

Président : M. TANON, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1932

LE DOYEN : M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GREGOIRE.
Physiologie.	Léon BINET
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	LENORMANT.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULET.
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TESSIER.
Clinique chirurgicale.	DELBET.
	CUNEO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE
	MULON.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 AUBERTIN. Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 SANNIE. Chimie biologique.
 BROCC. Pathologie chirurgicale
 BRULE. Pathologie médicale.
 CADENAT. Pathologie chirurgicale
 CATHALA. Pathologie médicale.
 CHABROL. Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. Physique.
 DONZELOT. Pathologie médicale.
 ECALLE. Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 Pathologie expérimentale.
 GASTINEL. Bactériologie.
 GATELLIER. Pathologie chirurgicale
 GIROUD. Histologie.
 HARVIER. Pathologie médicale.
 HOVELACQUE. Anatomie.
 HUTINEL. Pathologie médicale.
 JOANNON. Hygiène.
 LABBE (Henri) Chimie biologique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 Oto - rhino - laryngologie.
 HUGUENIN. Anatomie pathologique
 LEVEUF. Pathologie chirurgicale
 LEVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 HAZARD. Pharmacologie.
 MILLOT. Histologie.
 MONDOR. Pathologie chirurgicale
 MOREAU. Pathologie médicale
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOURE. Pathologie chirurgicale
 Histologie.
 OBERLING. Anatomie pathologique
 OLIVIER. Anatomie.
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES. Obstétrique.
 QUENU. Pathologie chirurgicale
 RICHET. Physiologie.
 SEZARY. Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER. Ophtalmologie.
 VERNE. Histologie.
 VIGNES. Obstétrique.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

BUSQUET. Pharmacologie.
 GUENIOT. Obstétrique.
 LEQUEUX. Obstétrique.
 LEROUX. Anatomie pathologique

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER. Histologie.
 ZIMMERN. Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
ABRAMI.Clinique médicale.
CHIRAY.Clinique médicale.
DEBRE.Clinique médicale.
DUVOIR.Clinique médicale.
BASSET.Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.Clinique chirurgicale.

MM.
HEITZ-BOYER.Clinique chirurgicale.
MATHIEU.Clinique chirurgicale.
MOCQUOT.Clinique chirurgicale.
PROUST.Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ.Clinique chirurgicale.
LE LORIER.Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL.Clinique obstétricale.
METZGER.Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.		Education physique.
LEDoux-LEBARD.		Radiologie clinique.
WEIL-HALLE.		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
1924-1930

M. LE PROFESSEUR HARTMANN

M. LE PROFESSEUR BEZANÇON

M, LE DOCTEUR DUFOUR

M. LE PROFESSEUR DESMARETS

M. LE PROFESSEUR ACHARD

M. LE DOCTEUR ETIENNE BERNARD

M. LE PROFESSEUR TEISSIER

M, LE PROFESSEUR METZGER

A M. LE PROFESSEUR TEISSIER

A la mémoire duquel j'offre ce
modeste travail.

A M. LE PROFESSEUR TANON

Qui nous a fait l'honneur de bien
vouloir présider notre thèse.

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

Après la publication d'une observation d'un cas de « Periarterite noueuse ou maladie de Küssmaul » dans le service de M. le professeur Teissier, en 1929, nous nous sommes proposés de rassembler les quelques cas de cette affection rare et encore mal connue, publiés tant en France qu'à l'étranger. Nous y ajouterons quelques observations typiques relatées en Allemagne, et en Suisse, ainsi que les résultats des travaux faits dans ces pays à cette occasion, car la grande majorité des observations de ce syndrome proviennent de littérature allemande, autrichienne et suisse.

Nous tacherons après ces différentes observations de faire une synthèse clinique, et de donner les multiples aspects de cette affection.

Nous terminerons notre travail par une étude macroscopique et microscopique de cette curieuse maladie, et essaierons de donner quelques aperçus sur son évolution, sa durée, et son pronostic, ainsi que les différentes opinions concernant sa pathogénie et son étiologie.

HISTORIQUE

La première observation de périartérite noueuse a été publiée par Kussmaul et Maier dans les *Deutsche Archiv für Klin. Medic.* en 1866 ; ils avaient donné à leur publication la référence suivante : « Sur une maladie non encore décrite des vaisseaux artériels avec paralysie rapidement mortelle associée à un mal de Bright ».

Grüber signale que Matani en 1775, Virchow en 1851, Charcot et Bouchard en 1868, Liouville 1871, Tompson et Gée en 1877 ont publié des observations de cette affection. Toutefois, bien que ce syndrome ait été entrevu par ces derniers auteurs, Pelletan en 1810, rapporte l'observation d'un malade qui après une très longue cachexie présenta au niveau de ses petites artères 63 anévrysmes ; en 1852 Rokitansky communique le cas d'un homme de 23 ans, qui, après plusieurs mois, mourut dans un tableau semblable en tout point au cas de Kussmaul publié ultérieurement. L'autopsie révéla la présence d'anévrysmes multiples au niveau des ramifications artérielles sans que les grosses artères, et le système veineux soit touché.

De 1866 à 1883, 17 observations furent publiées et rassemblées par Schreiber, et Datnowski dans leur thèse.

Grüber publie dans le périodique *Centralblatt für Herz- und Gefässkrankheit* en 1917, une revue générale sur l'affection où il résume 27 cas exposés de 1883 en 1915.

Le même auteur rassemble de 1915, en avril 1926, dans le même journal, 75 cas de périartérite noueuse.

Ce n'est seulement que le 3 février 1928 qu'est rapportée, la première observation française de périartérite noueuse, dans la revue de la *Société Médicale des Hôpitaux* par Débré, Leroux, M^{lle} Gauthier, Villars et Lelong.

De 1928 à 1930, nous relevons dans la littérature 3 observations françaises de Cathala et M^{lle} Boegner, de Hutinel et Coste, et de Macaigne et Nicaud.

Il convient toutefois de signaler que quelques observations furent exposées en langue française par Marinenco, Paulian et Draganesco (2 observations) en 1923 et 1927, par Iwens (2 observations) en 1924, par Frommell, et Brocher et Frommel en 1928, enfin tout dernièrement par Van Bogaert, Stolz et Albert-Ley (Anvers) en 1932.

Debré a relevé 159 cas de maladie de Kussmaul relatés jusqu'en 1928.

En résumé, la grande majorité des observations a été publiée en Allemagne et en Autriche, quelques cas l'ont été aux Etats-Unis, en Angleterre, en Italie, et en Norvège. Cette disproportion si manifeste dans la répartition de l'artérite noueuse pourrait provenir soit de sa réelle rareté, soit de ce que l'attention n'ait pas été suffisamment éveillée sur sa symptomatologie. Ce sont ces différentes raisons qui nous ont incité à reprendre l'étude de la maladie, en ajoutant autant que possible à nos connaissances les résultats des travaux des auteurs étrangers, et en particulier ceux de Grüber d'Innsbrück.

OBSERVATIONS

Nous publierons toutes les observations françaises nous y ajouterons quelques observations étrangères qui nous paraissent intéressantes par leur symptomatologie, afin de pouvoir brosser un tableau clinique d'ensemble de la Périarterite noueuse.

Nous ne manquerons pas d'y ajouter les 2 observations « princeps » publiées par Küssmaul et Maier en 1866, ainsi que leur conclusions et réflexions sur ce curieux syndrome.

Observation de Küssmaul.

En 1866, dans la *Deuscht. Arch. f. Clinika. Méd.* Kussmaul et Maier consacrent une très longue publication à deux observations de Périartérite noueuse, — dont nous donnerons simplement un résumé.

Observation I

Un nommé Seufarth âgé de 27 ans, entre à l'hôpital pour un ensemble de symptômes, diarrhée, frissons, sueurs, sensation d'engourdissement des doigts, avec faciès anémique, qui sont survenus rapidement en 3 jours.

A l'examen général, on se trouve en présence d'un malade atteint d'*anémie* très prononcée, *marasme chlorotique* pour Küssmaul, avec température à peu près normale, et pouls très rapide (120 à 140),

Dès le premier jour de son hospitalisation, apparition de *sang* dans l'urine en abondance, avec douleurs lombaires, pollakiurie, et oligurie, sueurs abondantes, apparition de cylindres et de cellules rénales dans les urines. Tout faisait penser à une *néphrite suraigue*.

Mais à ce tableau urinaire, se surajoutent des *troubles nerveux* qui iront en s'aggravant durant son hospitalisation. D'abord fourmillement au niveau des doigts, principalement à gauche.

Puis apparition de paralysie des muscles du bras, et du deltoïde et de paralysie progressive des membres supérieurs et inférieurs. Ces paralysies s'accompagnent d'atrophie musculaire progressive et d'absence de réaction aux courants électriques. Après une vingtaine de jours, le parler devient difficile ; voix aphone.

Avec ces troubles de motilité, apparaissent également des *troubles de la sensibilité*. Douleurs musculaires et spontanées avec anesthésie complète au toucher, et à la chaleur.

Vers la fin de sa maladie, le malade délire.

A ce tableau nerveux se surajoute encore des *troubles digestifs*. Le malade se plaint de douleurs violentes abdominales, principalement dans l'hypocondre droit, avec vomissements, et inappétence à peu près complète. Alternatives de diarrhée et de constipation.

Quelques jours avant sa mort, il apparaît des petites nodosités de la grosseur d'un petit pois, sous-dermiques à l'abdomen et à la poitrine.

Mort 30 jours après son admission.

Observation II

Périartérite noueuse à forme chronique

Il s'agit d'un jeune homme, qui s'est plaint subitement de *fièvre très élevée*, de frissons, de douleurs dans les 2 hypocondres et à l'épigastre.

Ces troubles s'accompagnent de grande faiblesse.

A l'examen, on se trouve également en présence d'un malade très *pâle, anémique*, qui avait des œdèmes.

Durant sa maladie, s'installent, de façon progressive, des sensations de *fourmillements* au niveau de la nuque, des épaules et des membres inférieurs. Ensuite une paralysie étendue pro-

gresse rapidement, rendent en quatre jours le malade complètement impotent.

Troubles de la sensibilité, hyperesthésie cutanée à la piqure, à la chaleur et au poids. Pas de troubles de réactions électriques.

Les troubles digestifs persistent, ainsi que les œdèmes, et la bouffissure du visage. Présence d'*albumine* en abondance dans les urines.

Mais peu à peu au bout de deux mois, les troubles précédemment décrits régressent, et trois mois après son admission, le malade peut marcher, mais seulement avec l'aide de ses béquilles. Il persiste cependant une légère atrophie de la cuisse gauche, et une hyperesthésie cutanée et profonde au niveau du mollet gauche. Pas de troubles cependant à ce niveau des réactions électriques.

L'examen *anatomo pathologique* du 1^{er} cas montra un curieux épaissement sous forme nodulaire des ramifications artérielles, surtout au niveau des parois intersticielles et du mésentère, du sein, de l'estomac, de la tête et du coeur, ainsi qu'au niveau des artères bronchiques.

En général ces épaissements grisâtres ou blancs-jaunâtres sont situés sur les ramifications des petites artères plutôt qu'au niveau des gros troncs artériels.

Au point de vue *microscopique*, les altérations portent également sur les petites artères. Les veines ne paraissant pas touchées par le processus. L'adventice et la média sont épaissies, et tout autour il existe un manchon inflammatoire qui dégénère et se nécrose. L'intima est peu ou pas touchée. Une partie des artères porte déjà des anévrysmes. La lumière des vaisseaux est tantôt normale, tantôt rétrécie, par des phénomènes de thrombose.

Dans le 2^e cas une *biopsie* fut faite au niveau du mollet gauche qui révéla une dégénérescence graisseuse du tissu musculaire, quelques fibres restant intactes. Mais en plus des atteintes musculaires, l'étude anatomo-pathologique révèle des altérations importantes sous forme d'épaississements et non de nodules comme dans le 1^{er} cas. Au niveau des petites artères, il existe des dilatations bien circonscrites. Epaississements de la média et de l'adventice, intima indemne.

L'analogie de ces 2 cas, disent les auteurs, peut s'affirmer :

1^o Au point de vue clinique par l'apparition de troubles nerveux, de symptômes abdominaux, de troubles rénaux, et cardiaques, de sueurs et de douleurs ;

2^o Au point de vue anatomo-pathologique, par les lésions simultanées portant sur les petites artères, et les muscles.

Mais les lésions semblent d'ordre différent, on ne retrouve pas, en effet, les nodules artériels dans le 2^{me} cas.

Quoiqu'il en soit, et autant qu'on peut le faire après une seule observation, on peut admettre les conclusions suivantes :

1^o Il existe des paralysies musculaires indépendantes d'une diphtérie qui débutent par de la fièvre, et une néphrite, et qui se développent rapidement accompagnée de douleurs musculaires, violentes, ayant pour base anatomique une dégénérescence « en nodules granuleux ».

2^o Il existe une pathologie particulière des artères, la Périartéritis nodosa, partant des gaines des vaisseaux, qui déforme le système aortique tantôt en élargissant tantôt en rétrécissant ses lumières et trouble ainsi la circulation. — Elle semble n'atteindre que les petites artères de certains organes, de préférence les organes abdominaux, et du cœur, elle se développe probablement de manière aiguë. A cette Périarterite noueuse peuvent s'associer une néphrite, et une dégénérescence musculaire. Il en résulte un marasme chlorotique qui aboutit à une mort fatale.

3° A l'avenir on peut poser un diagnostic certain de cette maladie chaque fois qu'elle se manifeste comme dans notre premier cas — Les principaux éléments de ce diagnostic sont fournis par le rapide développement de la paralysie musculaire généralisée avec perte de la contractilité électrique, accompagnée de douleurs violentes, ceci, de concert avec des signes de néphrite, et d'artérite, ainsi que l'apparition de petites nodosités sous cutanées que la brosie montre comme constituées par des « gonflements des petites artères. ».

4° Si la Périarité noueuse se développe brutalement dans les parois intestinales, elle mène aux mêmes altérations anatomiques de la muqueuse intestinale que l'embolie des artères mésentériques.

L'altération graisseuse du tissu musculaire dans les cas de paralysie étendue se manifeste par les apparitions cliniques suivantes : il existe encore du tissu musculaire, mais il est flasque, douloureux à la pression, et privé de toute contractilité ;

6° Les muscles en dégénérescence graisseuse et ayant perdu pendant des mois leur contractilité peuvent recouvrer celle-ci, bien que très lentement.

7° Le prélèvement des petites portions musculaires en vue du diagnostic n'est pas dans le cas présent une intervention ordinaire parce que ces plaies se cicatrisent avec une extraordinaire lenteur (3 mois dans le cas Faist) ;

8° Pour le rétablissement des muscles altérés par les paralysies précitées, l'emploi des courants d'induction et des courants constants à sens alternatif a donné de bons résultats.

Observation III. (H. Beitzke)

Périartérite noueuse à forme septicémique ;
Syndrome péritonéal ;
Mort par péritonite.

Chez un malade de 30 ans (antécédents gonococciques) apparaissent des symptômes d'infection suraiguë avec grosse réaction fébrile. Des douleurs siègent au niveau de ses jambes, et l'on ne peut trouver de cause apparente à ces douleurs.

Après une courte amélioration, les douleurs musculaires, réapparaissent, et des signes de toxi-infection très marquée se développent lentement. 5 semaines après son entrée à la Clinique, signes de néphrite aiguë ; 3 jours après se déclare une péritonite qui emporta le malade.

L'autopsie montra les lésions de « septicémie généralisée » avec une forte néphrite parenchymateuse et une péritonite de date récente. D'autre part l'on trouvait partout des petits nodules au niveau des ramifications artérielles.

Microscopiquement, aspect de périartérite noueuse, Beitzke pense qu'à la suite de l'observation de ce cas il s'agit au point de vue pathogénique d'une entité infectieuse bien déterminée

Observation IV. (Fletscher Morley)

Il s'agit d'une veuve de paysan de 49 ans, ayant eu 4 enfants bien portants. Elle entra à la Clinique médicale de Fribourg le 14 juin 1889 et raconta que sa maladie avait débuté lentement par de grandes faiblesses dans les jambes.

Pas d'antécédents syphilitiques. Dès son entrée, forte fièvre, elle se plaint de parésie très prononcée. Albumine dans les urines. Durant quelque temps, diarrhée. A la fin de sa maladie, s'installèrent des paralysies progressives et des œdèmes. La mort survint le 7 juillet.

Durée de la maladie : 8 semaines.

Autopsie. Présence de nodules blanchâtres sur les petites artères, situées dans le péricarde, dans les muqueuses de l'estomac et de l'intestin. Lésions de périartérite noueuse, au point de vue microscopique.

Observation V (Graf).

Ictère intense ;
Signes généraux discrets ;
Mort subite.

De l'histoire de la maladie du cas publié par Graf, il ressort que, subitement chez un homme de 30 ans, auparavant toujours bien portant, apparurent de violentes douleurs au niveau du foie, avec ictère très prononcé, faiblesse dans les jambes, mais sans douleurs ni contractures.

A l'examen on est frappé par le teint de la peau et des muqueuses, ainsi que par de gros œdèmes dans les parties déclives. Système nerveux intact, le malade ne se plaignait seulement que de fourmillements généralisés. La température était normale, le pouls bien frappé.

Par un accès subit de forte dyspnée, le malade mourut après 3 mois et demi de maladie.

L'autopsie révéla au niveau de artères coronaires la présence de nodosités tantôt fermes, blancs-jaunâtres, bien précises quant à leur contour, tantôt en forme de chapelets, ressemblant à des dilatations variqueuses ; à ces places, les parois des vaisseaux était épaissie, et leur lumière supprimée. On retrouve les mêmes anomalies au niveau du foie, des reins, de la rate, dans la séreuse, et la musculaire de l'intestin. Dans la rate, les reins, et les poumons on trouve les cicatrices d'infarctus. Les artères du cerveau sont indemnes de toute lésion.

Cependant, au niveau du nerf crural, et des pédoncules cérébraux on trouve des lésions d'artérite noueuse, mais seulement après examen microscopique.

A la suite du résultat de l'examen microscopique, Graf conclut à une invasion leucocytaire qui part des vasa-vasorum, gagne l'adventice et la média. Les leucocytes traversent ces tuniques, et l'élastique, qui ne présentent cependant aucune solution de continuité ; ils produisent un détachement de l'endothélium. Thrombose, et transformation en tissu fibreux,

Observation VI. (Kalhden)

Syndrôme péritonéal marqué ;

Ictère léger ;

Phénomènes articulaires.

Femme de 52 ans, mariée. 5 grossesses normales. Pas d'antécédents. La durée de la maladie actuelle, d'après les dires de son mari, débuta il y a 12 semaines. Elle commença par fièvre, anorexie et fortes douleurs au niveau de l'hyponcondre droit et à l'épigastre. Au début de sa maladie, sueurs abondantes, sensation de rouures et de grande faiblesse dans tous les membres, tendance à la constipation. Bientôt après ce début, elle présenta un oedème de la paupière droite et de la face droite (pommettes et front). Les chevilles étaient également enflées mais de façon variable et alternée. Le début de sa maladie dura quelques semaines et ce n'est qu'après que la malade rentra à la clinique.

Anémie très prononcée et *légère teinte ictérique de la peau*. Température aux environs de la normale. Pouls 140, petit et arythmique.

Durant son séjour à la clinique, elle présentait des sueurs abondantes, une perte complète de l'appétit, de l'insomnie et de la constipation.

Les douleurs de l'hypocondre droit durèrent et la malade avait comparé ces douleurs à de violentes brûlures intérieures. Ces douleurs apparurent également au niveau des 2 chevilles. Elle mourut sans qu'aucun de ces symptômes ne se soit atténué ou modifié. La température était normale aux derniers moments bien que le pouls fut toujours resté accéléré aux environs de 140.

L'autopsie montra des lésions de périartérite noueuse dans tous les organes comme dans le cas Fletscher, et au niveau des 2 chevilles.

Observation VII (*Vespremi et Jankso.*).

Enfant de 14 ans. Hérédité non chargée. Urticaire. Diarrhée hémorragique. Œdèmes. Douleurs articulaires.

Début soudain de crises de convulsion avec pertes de connaissance. T° 38°, 40°. Pouls 96-106. Albuminurie. Cylindres épithéliaux. Respiration à type de Cheyne-Stokes. Conjonctivite et kéralite. Meurt.

Durée de la maladie : 6 mois.

Multiplés nodosités et anévrysmes de la coronaire comme au niveau de l'estomac et de l'intestin. Dégénérescence graisseuse et nécrose des nerfs. Hypertrophie cardiaque. Thrombose de la veine cérébrale supérieure gauche. Gros épanchements sanguins cérébraux. Nombreux infarctus rénaux avec restes apparents d'anciennes embolies. Pneumonie. Abscesses ulcéreux de l'intestin. Hémorragies de l'estomac et érosions.

Œdème du prépuce et de décubitus au niveau du sacrum. Lésions microscopiques d'artérite noueuse.

Observation VIII (*Chowstek et Weichselbaum.*).

Symptômes nerveux d'origine centrale ;

Mort par hémorragie cérébrale.

Un soldat de 23 ans se plaint soudainement de céphalée, vertiges et vomissements. Les pupilles réagissent peu. Température subfébrile. Ensuite débutèrent de la raideur de la nuque, une paralysie faciale, une paralysie du 3^e nerf oculaire, comme au niveau des extrémités du côté gauche.

La mort survint 2 mois après le début de la maladie et comme cause des symptômes cérébraux fut trouvé un anévrysme de l'artère cérébrale profonde gauche. Lésions de périartérite noueuse au niveau du cœur, du foie et de l'intestin ainsi qu'au niveau des artères mésentériques supérieures, splénique, crurale, poplitée brachiale mammaire interne et thyroïdienne inférieure mais ces anévrysmes n'étaient pas en nombre aussi grand que dans le cas de Küssmaul et Maier.

Observation IX (Benda).

Néphrite hémorragique ;
Péritonite hémorragique.

La première observation de Benda de 1908, concerne un homme de 57 ans alcoolique qui mourut au bout de 10 jours apparemment de néphrite hémorragique et de bronchite pas de fièvre, pouls 50, albuminurie et hématurie. Il est mort d'hémorragie péritoneale, comme l'autopsie le démontra ; et on trouva en même temps qu'une cirrhose hépatique, une artère gastro-épiploïque gauche thrombosée, dilatée, et en forme de chapelet. Mêmes anomalies au niveau des artères de l'intestin, avec hémorragies. Multiples hémorragies au niveau des séreuses de l'intestin et de l'estomac, et au niveau du pancréas. On trouvait des reins atteints de néphrite parenchymateuse et une dégénérescence graisseuse des muscles du coeur. Pas de lésions de périartérite noueuse au niveau des coronaires.

Observation X (Bénédict).

En 1907, Benedict publia un cas de périartérite noueuse diagnostiqué pendant la vie. Il s'agit d'une femme de 44 ans, dont le mari est mort de paralysie progressive. La femme avait eu auparavant une grippe et une fièvre typhoïde. Elle se plaint à nouveau de douleurs articulaires au niveau des bras et des jambes avec température subfébrile qui plus tard monta de temps à autre à 38 ° 8. Le pouls était dur, bien frappé, 94 pulsations, la respiration était accélérée, tension artérielle max., 14-12.000 globules blancs, 2.850.000 globules rouges. Au cours de la maladie, apparurent au niveau de la poitrine des nodules gros comme une noisette, d'autres plus petits, mais cependant visibles, se localisèrent dans le tissu sous-cutané de la jambe gauche, et des 2 avants-bras. Dans la région abdominale, apparut dans la nuit une tumeur de la grosseur du poing, qui avait tous les caractères d'un hématome. On fit l'excision d'un nodule et à la place de l'excision il se constitue un gros hématome. A la biopsie, on se trouva en présence de périartérite noueuse.

La malade resta encore 4 mois à l'hôpital, et en sortit améliorée après une cure d'iode de potassium. Après une année, il se

constitue une hémiplegie qui régressa, pendant que la malade éprouvait une grande lassitude et un bégayement. L'urine contenait de l'albumine et des cylindres granuleux. Un peu plus tard se développa un anévrysme de son artère temporale, et une hypertrophie des cavités gauches du coeur. La malade vivait encore, lorsque Benedict fit sa publication, c'est-à-dire, 3 ans après l'entrée de la malade à l'hôpital.

Les recherches histologiques du nodule excisé montrèrent une infiltration massive de l'adventice ; au niveau de l'intima, gros épaississements de l'endothélium, et de plus entre l'intima et la media une poussée cellulaire homogène.

Sur l'étiologie de cette maladie des vaisseaux Benedict ne peut conclure. Il doit laisser la question pendante entre l'étiologie syphilitique et l'étiologie artério scléreuse, bien que pour la première cause beaucoup de faits soient favorables.

Observation XI (Frommel).

Artérite noueuse ayant évolué sous le masque d'un érythème polymorphe infectieux et purpurique.

Il s'agit d'un jeune homme de 18 ans dont les antécédents sont indemnes de toute affection. Le 1^{er} avril 1925, le malade souffre d'une esquinancie bilatérale qui nécessite une incision. Après 8 jours d'une guérison apparente, les deux parotides se tuméfient ; cette tuméfaction fait poser le diagnostic d'oreillons.

Quelques jours après, les articulations des genoux, des chevilles deviennent douloureuses et se tuméfient. Les douleurs s'exacerbent au moindre mouvement. Les articulations des membres supérieurs se prennent à leur tour.

Le médecin traitant pensant à une attaque de rhumatisme articulaire aigu prescrit une cure de salicylate de soude qui fait disparaître douleurs et oedème assez rapidement, sauf au coude et au poignet droit, où les phénomènes morbides persistent jusqu'à mi-mai. A ce moment-là, le malade se sentant mieux recommence à marcher.

Vers le 20 mai, le malade remarque des taches rouges à la main droite, puis à la face, au coude et à la main gauche ; enfin l'éruption se généralise au tronc et aux jambes.

L'éruption n'est ni douloureuse ni prurigineuse mais s'accompagne d'une recrudescence de douleur aux articulations du coude et du poignet droit.

Depuis le début d'avril, la fièvre est d'intensité variable, le malade maigrit, perd l'appétit, est constipé.

Lors de son entrée dans le service, nous trouvons le jeune malade adynamique, très fatigué, amaigri ; son teint est pâle, sa température s'élève à 38°5.

Les téguments présentent surtout à la face et aux extrémités de petites taches érythémateuses, atteignant la grandeur d'une pièce de 10 sous ; elles sont indolores et délimitées par un contour régulier. Les unes reposent sur un fond légèrement induré, les autres sont souples. On remarque un léger oedème à la face dorsale des mains ainsi qu'au visage.

Le malade éprouve une grande difficulté à mouvoir ses membres ; les mouvements passifs sont possibles mais douloureux.

Le coeur bat dans le quatrième espace ; ses bruits sont réguliers, assourdis et rapides, sans souffle. La pression artérielle mesurée au Vaquez-Laubry marque 12-5.

La langue est saburrale et sèche, ses bords sont rouges, l'anorexie est complète. L'abdomen est plat et sensible, le foie ne dépasse pas le rebord costal, la rate est percutable sur 3 centimètres.

La mixtion se fait normalement, les urines ne contiennent ni albumine ni sucre, ni sédiments, mais un peu trop d'urobiline.

Le système nerveux est normal tant au point de vue des réflexes tendineux, périostés et cutanés qu'au point de vue de la sensibilité à tous les modes. On n'entend au poumon ni râles ni souffle.

Le 31 mai, à la ponction lombaire, nous retirons un liquide clair, sous faible pression, sans éléments, 0.10 d'albumine. Wassermann négatif. Le sang le même jour donne :

Globules rouges : 3.500.000.

Hémoglobine : 85 %.

Globules blancs : 56.400.

Formules leucocytaire :

Polyneutrophiles : 83 %.

Eosinophiles : 1 %.

Grand mono : 3 %.

Lymphocytes : 13 %.

Pas de formes jeunes ; hémoculture négative.

Le 5 juin, les éléments éruptifs ont un peu pâli, les arthralgies ont augmenté ainsi que les oedèmes aux avant-bras et aux mains. La face est bouffie, le malade plongé dans un profond

marasme ne réagit plus que faiblement aux questions qu'on lui pose.

Le 10 juin, la peau du dos se recouvre de placards ayant la dimension de la paume de la main, de couleur rouge violacée, aux bords déchiquetés et à vitropression négative.

Le 13, on note un début de gangrène sèche de la phalangette du deuxième doigt de la main gauche et du médius de la main droite.

La langue s'ulcère sur le dos et le bord. Les oedèmes augmentent à la face et aux pieds ; cet oedème est blanc, rosé et mou. Le coeur est rapide, l'auscultation décèle un souffle systolique à droite du sternum dans le deuxième espace intercostal, qui se propage aux vaisseaux du con.

Le 14 juin, l'hémoglobine est à 80 %, les globules rouges à 3.300.000 les blancs à 52.300.

Polyonucléaires, 85 %, cosino, 0,5 % ; mono 3,5 % ; lymphocytes, 11 %. Toujours aucun élément jeune.

Le 17, les plaques purpuriques se limitent par un sillon nécrotique, leur centre devient brunâtre et parcheminé.

Le 20, la faiblesse augmente, le malade ne réagit plus. Une incision d'une des plaques de purpura ne produit aucun suintement sanguin ; le derme est sec et grisâtre. La culture sur agar-ascite d'une parcelle de la plaque purpurique reste négative.

Le 24 juin, le malade meurt en hypothermie, la température s'étant abaissée au-dessous de la normale durant les six derniers jours.

Diagnostic clinique : état infectieux, érythème polymorphe. Purpura.

Diagnostic anatomique : Périartérite noueuse localisée au foie, à la rate, ainsi qu'aux vaisseaux de la langue et du derme.

En même temps que son observation publiée dans les *Annales de Médecine*, Frommel en collaboration avec Brocher a décrit le cas d'une malade atteinte de neurofibromatose familiale vérifiée histologiquement, qui mourut subitement de néphrite hypertensive et dont nous résumons l'observation :

Avant 1918, neurofibromatose reconnue histologiquement.

En 1918, grippe avec complication pulmonaire.

En 1925, salpingectomie pour rupture tubaire.

En janvier 1927, broncho-pneumonie. Examen général négatif.

En mai 1927, albumine dans les urines.

21/15 de tension artérielle (Laubry-Vaquez).

Souffle systolique mitral sans propagation.

Puis, inappétence, vomissements abondants, fosse iliaque droite douloureuse. Algies des membres supérieurs, somnolence, rotuliens et achilléens faibles, Babinski à droite, réflexes des membres supérieurs exagérés; troubles d'hyperesthésie aux membres supérieurs.

Albumine 2 gr., cylindres granuleux après centrifugation. Pas de sucre.

Examen de fond de l'oeil montrant des hémorragies rétiniennes avec papille floue et foyers blancs rétinien.

Bordet Wassermann négatif : urée : 0,33.

Ponction lombaire : 16. lymphocytes : 1.80 d'albumine. Benjoin positif.

Le 8 mai 1927, bruit de galop.

Le 17 mai, ptosis de la paupière droite, délire et agitation.

Le 24 mai, albumine 4 gr.

Le 31 mai 1927, mort subite après brusque ascension thermique à 39°.

L'examen anatomo-pathologique montra que l'on avait à faire à une périartérite noueuse typique en association avec une neurofibromatose.

Observation XII (*Marinesco-Paulian et Dragonesco*).

Sujet de 28 ans pris d'un état infectieux accompagné de paresie des membres. L'examen révèle une atteinte musculaire prédominant aux extrémités (douleurs, atrophie), des troubles de la sensibilité, abolition de tous les réflexes tendineux, quelques tuméfactions articulaires. Mort subite dans l'adynamisme.

Histologiquement altération de toutes les artères, avec de nombreuses nodosités anhistes dans la tunique moyenne avec déchirures de l'élastique interne, infiltration de l'adventice; par places, oblitérations vasculaires par endartérite.

Pas de microbe visible sur les coupes.

Cette observation fut publiée en 1923. En collaboration avec Diagonesco, Marinesco présenta en 1927 une observation de la maladie de Kussmaul à peu près identique au point de vue nerveux.

Il s'agit d'un sujet âgé de 39 ans, mécanicien, dont les parents et les frères sont bien portants. En 1905, il a eu une pleurésie pour laquelle on a pratiqué la thoracenthèse.

En 1910, une nouvelle pleurésie s'est déclarée suivie d'une nouvelle thoracenthèse toujours du côté droit. En 1915, un médecin a trouvé encore du liquide dans la cavité pleurale.

En 1916, chancre syphilitique avec roséole pour laquelle on lui a fait des injections de biiodure de mercure. Depuis mai 1925, le malade offre un état fébrile ($38^{\circ}6-40^{\circ}$) ; le mois suivant, il a des poussées passagères de rhumatisme et en août 1924, il se plaint de douleurs dans l'hypocondre droit avec irradiations dans le dos et la main droite. Il a remarqué en même temps que son testicule est douloureux. Le malade a fait des excès alcooliques.

En août 1924, il accuse des douleurs spontanées violentes dans les membres inférieurs qui deviennent insupportables pendant la marche. Même à ce moment la pression des masses musculaires des jambes était douloureuse. Puis il a constaté une faiblesse progressive dans les membres inférieurs au point que, à partir du 10 septembre 1924, le malade ne pouvait marcher que soutenu.

Nous sommes frappés à son entrée à l'hôpital par l'état cachectique qu'il présente. Il se sent affaibli, les téguments sont pâles ; à l'examen objectif, on ne constate rien de spécial du côté des muscles de la face. Les mouvements des globes oculaires, la mastication et la déglutition sont normaux, le réflexe photo-moteur est paresseux, l'accommodation conservée. Légère diminution de la force segmentale des membres supérieurs, trouble plus accentué au niveau des membres inférieurs où on constate une diminution marquée de la force musculaire des fléchisseurs de la cuisse. La diminution est encore plus accentuée pour les fléchisseurs de la jambe. La force des extenseurs de la jambe et du jambier antérieur est presque zéro. Il y a également une diminution de la force des muscles péroniens, surtout à droite. La flexion et l'extension des orteils sont réduites d'une façon considérable.

Les mouvements de flexion et d'extension du pied sont très réduits à gauche et disparus à droite. Le malade accuse des douleurs dans le testicule gauche et la pression des masses musculaires des membres produit des douleurs violentes.

La force segmentaire des membres supérieurs est diminuée

diminution plus accusée du côté droit. La force au dynamomètre est faible. Les réflexes achilléens sont abolis, les réflexes rotuliens de même que les réflexes ostéo-tendineux des membres supérieurs, existent. Absence du réflexe plantaire ; le réflexe crémasterien existe des deux côtés mais les réflexes abdominaux sont plutôt faibles.

Le malade se plaint de fourmillement dans les membres inférieurs et des douleurs dans les jambes.

Il y a des troubles de la sensibilité thermique, douloureuse et vibratoire au niveau des pieds, des jambes et des mains.

Dans la station verticale, tendance manifeste au piétinement. La marche est possible mais incertaine et le malade se fatigue très vite. Steppage surtout du côté gauche. Il traîne le pied droit et dans le pas antérieur, le bord externe et les doigts touchent le sol. Il n'y a pas des troubles sphinctériens du côté des viscères où on note une sous-matité au niveau du sommet gauche du poumon. L'inspiration est quelque peu rude ; l'expiration prolongée. La toux s'accompagne de nombreuses crépitations. Il n'y a pas de bruits anormaux du côté du cœur. Le foie est douloureux à la palpation et dépasse de deux travers de doigt les fausses côtes. L'abdomen est sensible à la palpation et la région de l'hypocondre droit est douloureuse.

Le malade quitte le service le 14 décembre pour rentrer le 19 janvier 1925 plus émacié qu'à la sortie. Les téguments sont secs, colorés en brun, l'atrophie musculaire des membres inférieurs est plus accusée, ce qui rend encore plus saillantes les éminences osseuses.

Les pupilles ne réagissent pas à la lumière, mais l'accommodation est conservée. Le malade se plaint de douleurs violentes dans les membres inférieurs et de fourmillements. Dans l'urine, il n'y a pas de sucre mais un nuage épais d'albumine. Dans le liquide céphalo-rachidien, la réaction de Wassermann est négative ; il n'y a pas de lymphocytose ; la réaction de Vorme-Apelt est positive et la réaction du benjoin colloïdal est sous-positive. La température est supérieure à 28° et le malade meurt subitement le 26 janvier 1926.

A l'autopsie, lésions typiques de périartérite noueuse à forme myélo-neuro myopathique.

Observation XIII (*Debré, Leroux, Lelong et
Mlle Gauthier-Villars*).

C'est la première observation publiée en France concernant un enfant dont la maladie a évolué sous le masque d'un syndrome purpurique avec néphrite hémorragique.

P... (Edouard) 13 ans. Entre à l'hôpital des Enfants-Malades le 31 octobre 1926 pour des douleurs localisées surtout dans le ventre et les membres inférieurs une éruption cutaneo-muqueuse à type papulo-bulleux et une asthénie intense.

L'interrogatoire nous apprend que le début de la maladie remonte à un dizaine de jours. D'une façon progressive, l'enfant a été pris d'un malaise général avec sensation d'accablement, anorexie, céphalée et surtout douleurs dans les jambes, un médecin appelé le 21 octobre parle de rhumatisme mais les articulations n'étaient ni rouges ni tuméfiées. Les jours suivants, l'état s'aggrave encore : des vomissements abondants et fréquents surviennent, ainsi que des douleurs abdominales vives, une diarrhée abondante (3 ou 4 selles par jour, fétide, glaireuses avec des filets de sang et une fois un gros caillot de sang noir). Enfin, la veille de l'entrée, l'apparition d'une éruption cutanée décide la mère à amener l'enfant à l'hôpital. Pendant toute cette période la température n'a pas été prise mais le petit malade paraissait fébrile.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires ; l'enfant est né en France de parents français, il a eu 6 frères ou sœurs bien portants et un septième mort à 9 mois.

Il a eu la rougeole à 14 mois suivie d'une colite dysentérique, puis a toujours été bien portant ; il n'a eu ni la scarlatine ni la diphtérie ni angine fréquente.

Le 31 octobre au soir à l'entrée la température est à 37 ° 6.

Le 13 novembre au matin on est en présence d'un enfant pâle, d'aspect fatigué, dont la température est à 37 ° 8.

L'attention est d'abord attirée par les lésions cutanées. Ces lésions sont polymorphes. La plupart sont des papules arrondies de 3 à 7 millimètres de diamètre, formant des nodules nettement saillants, presque hémisphériques ; elles sont de couleur rouge foncé, violacé, de consistance ferme non douloureuses. Certains de ces éléments sont papulo-vésiculeux, centrés par une vésicule punctiforme à contenu hémorragique ; parfois la vésicule

est plus volumineuse, arrondie et l'élément a un aspect papulo-bulleux, la bulle ayant les dimensions d'un petit pois et contenant un liquide séro-hémorragique. Ces éléments sont au nombre d'une quinzaine, ils sont disséminés sans ordre sur la peau du corps on les voit surtout aux membres inférieurs (face externe du cou-de-pied, droit face dorsale du pied gauche, face postérieure de la cuisse gauche, région fessière droite). On note en outre des placards ecchymotiques de forme irrégulière au médius droit, au coude gauche, au genou droit, rattachés par la mère à de prétendus traumatismes sans raison valable.

Cette éruption cutanée coïncide avec des lésions extrêmement curieuses des muqueuses linguale et rhino-pharyngée. Sur le bord droit de la langue, près de la pointe, on trouve une tuméfaction très saillante, de la forme et du volume d'une petite cerise de 5 à 6 millimètres de diamètre, de couleur rouge foncé, recouverte d'un enduit pultacé grisâtre, de consistance molle, non douloureuse. Chacune des lèvres porte 2 nodules analogues, beaucoup plus petits : entre ces 2 nodules la muqueuse présente de petites érosions sanguinolentes. De même, sur la voûte palatine, sur les gencives on voit des érosions semblables, arrondies, légèrement saillantes. Des narines s'échappe un écoulement séro-sanguinolent : l'introduction d'un spéculum montre des lésions comparables à celles de la muqueuse buccale. Dans la région cervico-maxillaire, il existe des deux côtés quelques ganglions petits, mobiles, non douloureux.

Le second phénomène important relevé par l'examen est l'existence de douleurs spontanées très vives. L'enfant se plaint de souffrir surtout dans la continuité des quatre membres mais l'exploration des articulations, du système osseux, des trajets nerveux est négative ; les réflexes tendineux et cutanés sont normaux ; la force musculaire, si l'on tient compte de la douleur qui gêne les mouvements, est conservée ; il n'y a ni raideur de la nuque ni signe de Kernig. On décèle seulement une douleur très marquée à la pression profonde de toutes les masses musculaires.

En dehors des lésions buccales décrites, le tube digestif trahit son atteinte par la fétidité de l'haleine, l'inappétence, des vomissements alimentaires et bilieux, un peu de diarrhée. L'abdomen est volumineux, endolori d'une façon diffuse, tendu mais sans contracture). Le foie est gros et douloureux ; l'examen de la rate ne donne aucun renseignement à cause du météorisme abdominal.

Enfin l'examen des urines montre l'existence d'une néphrite hématurique : les urines sont peu abondantes, foncées, d'aspect trouble et rougeâtre. Elles contiennent une quantité importante d'albumine et le culot de centrifugation examiné au microscope montre des hématies nombreuses.

Le reste de l'examen ne fait ressortir aucun symptôme important. L'appareil respiratoire est normal : le pouls bat à 100, il est régulier bien frappé avec une baisse artérielle à l'oscillomètre de Pachon de 16-11 $\frac{1}{2}$; le cœur paraît normal.

Le soir, l'état n'est pas modifié. La température est à 38° 4. Le 2 novembre, pas de changement important. Température du matin 38° 2, du soir 39°. Pouls à 100. Une selle normale. La cutiréaction tuberculinique est négative.

Le 3 novembre, température du matin 38° 4, du soir : 39°. Les douleurs s'accroissent et se généralisent sur toutes les masses musculaires. Insomnie complète. Plusieurs selles diarrhéiques. L'hémoculture en bouillon peptoné ordinaire est négative.

Le 4 novembre, la température tombe à 37° 7 le matin, 37° 4 le soir. Cependant aucune amélioration. Pouls à 90.

Le 5 novembre, température du matin 37° 4, du soir 37° 6. Trois selles glairo-sanguinolentes. Les lésions de la bouche sont plus intenses, les éléments cutanés sont plus nombreux, les douleurs musculaires plus intenses, l'insomnie complète. Il est presque impossible de mobiliser l'enfant qui souffre de partout. L'articulation radio-carpienne droite est un peu augmentée de volume et très douloureuse. Le malade, très abattu est cependant très lucide.

Le 6 novembre. Température du matin : 37°, du soir 37° 2. Insomnie absolue. L'enfant de plus en plus abattu, a un aspect prostré. Les lèvres et les dents sont recouvertes, encrassées de fuliginosités noirâtres ; la salive est sanguinolente. La tuméfaction linguale forme une saillie turgescence, saignante, d'aspect framboise.

Les lésions cutanées se sont modifiées. D'une part de nouveaux éléments ont fait leur apparition ; ils prédominent aux membres inférieurs mais on en trouve un peu partout : face postérieure du tronc, face dorsale des deux mains, face postérieure du coude. D'autre part, les plus anciens ont changé d'aspect : certaines bulles se sont agrandies, atteignant 2 à 3 centimètres de diamètre, contenant toujours un liquide sanglant ; d'autres présentent en leur centre un point déprimé,

noirâtre ; d'autres (principalement celles du cou-de-pied) ont fait place à des ulcérations nécrotiques, cratériformes, de forme ronde, à bords taillés à pic, à fond rouge un peu bourgeonnant ; la périphérie de l'ulcération est formée par une zone rouge inflammatoire au niveau de laquelle l'épiderme est soulevé ; sous ce soulèvement phlycténulaire se trouve une sérosité purulente.

L'inappétence est complète ; pas de vomissements, une selle glairo-sanguinolente.

Le 7 novembre, température 36 ° 2, le matin. Adynamie complète. L'enfant est dans un état lamentable, couvert de pustules et d'ulcérations cutanées suintantes, prédominant dans la moitié inférieure du corps. Il est impossible de l'examiner sans lui faire pousser des cris de douleur. Il meurt dans la matinée.

Le diagnostic fut incertain durant l'évolution de la maladie. Leucémie aiguë, syndrome purpurique avec néphrite, variole hémorragique furent les diagnostics portés. Celui de périartérite noueuse fut à peine soupçonné.

L'autopsie montra que l'on avait à faire à une périartérite noueuse typique.

Observation XIV (*Jean Hutinel, Coste et Arnaudet*).

Périartérite noueuse ;
Forme spléno-intestinale ;
Eruption purpurique.

Il s'agit d'une petite fille de 10 ans, dans les antécédents de laquelle on ne relève aucune maladie importante, sauf une rougeole à l'âge de 2 ans. L'an dernier, une soeur âgée de 18 ans est morte de tuberculose pulmonaire, il lui reste un frère âgé de 12 ans, bien portant. Rien à noter dans ses antécédents héréditaires

Le 25 janvier 1929, à midi, en revenant de l'école, elle se plaint d'une malaise général, d'une grande lassitude, avec quelques coliques abdominales et des douleurs articulaires. Sa température est à 38 °. Elle s'alite. Le lendemain matin, elle semble aller mieux mais au cours de l'après-midi, elle émet une selle sanglante. Sa famille effrayée appelle un médecin qui devant cette hémorragie intestinale fébrile, pense à une fièvre typhoïde possible et conseille l'hospitalisation immédiate. C'est seulement le surlendemain, 28 janvier, que nous voyons

la malade pour la première fois. La température est tombée à 37° mais les hémorragies intestinales persistent et surtout nous sommes frappés par la pâleur très marquée et la grande faiblesse de cette enfant qui présente par ailleurs une éruption à type scarlatiniforme au niveau des membres inférieurs remontant en caleçon sur l'abdomen mais épargnant le thorax et les membres supérieurs. Le diagnostic de fièvre thyphoïde est donc à écarter. Celui de scarlatine n'est pas non plus à retenir en raison de la topographie si atypique de l'éruption, de l'absence de fièvre, de gorge rouge et de langue blanche. Un état d'asthénie et d'anémie intenses, accompagné d'hémorragies intestinales constitue donc le tableau clinique.

Le 29 janvier, sous l'influence d'un traitement symptomatique (sérum de cheval, chlorure de calcium), les hémorragies intestinales ont cessé.

Le 30 janvier, l'aspect de notre malade, s'est complètement modifié. L'éruption scarlatiniforme a entièrement disparu pour faire place à une éruption purpurique. Celle-ci prédomine aux membres inférieurs, occupant la totalité des jambes et s'étendant à la face postérieure des cuisses et des fesses. Elle est faite d'éléments très abondants, rapprochés, voire même confluent, arrondis ou ovulaires, de la dimension d'une lentille, de couleur rouge foncé, surelevés et ne s'effaçant pas à la pression du doigt. On découvre des éléments semblables sur la face postérieure des avant-bras. Par contre, il n'y en a ni sur l'abdomen ni sur le thorax.

Les troubles digestifs sont très accusés. La malade a eu de nouveau des selles glaireuses, muco-sanguinolentes, à type dysentérique. Elle se plaint de douleurs abdominales intenses, a des vomissements verdâtres répétés. Cependant le ventre est souple, dépressible ; la palpation réveille une légère douleur dans la fosse iliaque droite mais il n'y a aucune défense musculaire. Le foie n'est pas augmenté de volume ; la rate n'est pas percutable. On ne note aucune adénopathie. La gorge ne présente rien d'anormal.

A ces 2 signes importants, purpura et troubles digestifs, s'en ajoute un troisième, à savoir les douleurs articulaires, prédominant au niveau des genoux, les cous-de-pied, des articulations tarsiennes et métatarsiennes, douleurs spontanées, exacerbées par le moindre mouvement, par toute tentative d'exploration, par le simple contact des draps. Mais l'examen

ne décèle aucun signe objectif et les jointures, douloureuses, ne sont pas tuméfiées. La température est à 37°5. Le faciès pâle anémié. La malade est visiblement asthénisée et fatiguée. Le pouls est rapide à 130, la tension artérielle de 11-7 à l'appareil de Vaquez.

L'examen du cœur révèle une tachycardie très marquée mais les bruits restent bien frappés et on n'entend pas de souffle. L'appareil respiratoire est normal. Les urines, abondantes, ne renferment ni sucre ni albumine ni pigments biliaires ni sang. Signalons pour être complet l'existence d'un écoulement vulvaire séro-purulent.

En présence d'un tel tableau clinique, nous avons pensé au premier abord à un purpura rhumatoïde. Cependant, notre attention est attirée par l'aspect un peu particulier des taches purpuriques, plus surélevées que de coutume et qui, bien que récentes, donnent l'impression d'éléments déjà anciens et infectés secondairement ; au centre de ces éléments, on peut constater une vésicule contenant un liquide teinté de sang mais aussi séro-purulent. A l'examen du sang, on ne trouve pas de troubles appréciables, le temps de saignement est de 5 minutes, le temps de coagulation de 9, le caillot parfaitement retractile ; enfin la formule leucocytaire montre une augmentation considérable des polynucléaires (92 p. 100.).

Ainsi l'hypothèse d'un purpura rhumatoïde ne semble pas devoir être retenue. Il s'agit vraisemblablement d'une septécémie dont il reste à déterminer la nature. Le gonocoque qu'on pourrait incriminer en raison de la vulvite, n'est pas en cause : un examen bactériologique de l'écoulement vulvaire décèle la présence de streptocoques et une gono-réaction se montre négative. Par ailleurs le liquide retiré au niveau des éléments purpuriques,ensemencé sur divers milieux de culture et inoculé à de nombreux animaux, ne donne rien. Aussi le diagnostic reste-t-il en suspens.

Le 31 janvier, les 1^{er} et 2 février, on n'observe aucun fait clinique nouveau important. Les taches purpuriques prennent une teinte violacée, hortensia, presque nécrotique par endroits ; dans la région interfessière la confluence des éléments a abouti à un vaste placard suintant et saignant ; enfin, sur la face dorsale des doigts et des orteils, apparaissent des phlyctènes, distendues, à pellicule jaune grisâtre, contenant une sérosité louche.

Le 3 février, l'éruption purpurique tend à s'effacer et elle ne persiste que dans les zones très limitées telles que : face antérieure des genoux, face postérieure des coudes, face dorsale des pieds.

Les hémorragies intestinales ont disparu.

Le 4 février, des modifications importantes sont survenues. Le visage d'une pâleur cireuse, est le siège d'ulcérations nécrotiques bien spéciales tant par leur topographie que par leur morphologie. On en observe à quatre endroits différents :

1° Au niveau des oreilles, sur la face externe de l'hélix, à sa partie moyenne ;

2° Au niveau du nez, au pourtour des narines ;

3° Au niveau de la bouche, sur le segment cutané de la lèvre inférieure près de la ligne médiane ainsi qu'aux commissures ;

4° Au niveau de la fossette mentonnière.

Il s'agit d'ulcérations peu profondes, à contour irrégulier et sinueux, comblées par des croûtes noirâtres.

Lorsqu'on découvre la malade, on est frappé par la présence sur la face antérieure des genoux, la face postérieure des coudes, la face interne du cou-de-pied gauche et la face dorsale des deux pieds, de papules saillantes, hémisphériques de 3 à 5 millimètres de diamètre environ de couleur rouge foncé, de consistance souple, non douloureuses à la pression, à contour nettement délimité et séparées par des intervalles de peau saine. Elles sont dans chacune des régions précitées, au nombre d'une vingtaine et constituent aussi de vastes placards au milieu desquels s'observent quelques éléments plus surélevés, de dimensions plus grandes, arrondis ou elliptiques, et présentant une zone centrale déprimée et noirâtre. Des éléments identiques se retrouvent dans le dos, sur les fesses et la face postérieure des jambes.

Un examen complet nous montre qu'ils restent cantonnés à la peau et ne s'étendent pas aux muqueuses, les lèvres et l'orifice nasal exceptés. En particulier, la langue, les gencives et le bucco-pharynx sont intacts.

— La température est à 38 ° 2, le pouls, rapide et mou, la tension à 10/7. Le cœur, tachycardique mais bien frappé et sans bruit surajouté. Les selles solides ne sont plus sanglantes ; par contre les vomissements sont réapparues, fréquents, presque incoercibles. Rien aux poumons. Rien dans les urines. La malade se plaint toujours de douleurs articulaires mais on ne

trouve aucun signe objectif. Les réflexes tendineux sont normaux ; il n'y a pas de diminution de la force musculaire.

Devant ce tableau clinique si spécial et en particulier devant la négativité des ensemencements (hémocultures sur divers milieux aérobies et anaérobies, ensemencement des éléments cutanés) et des inoculations répétées à diverses reprises, le Dr. Reilly, se rappelant l'observation récente de Debré, sur laquelle la nôtre semble être calquée, porte le diagnostic de péri-artérite noueuse ou maladie de Russmaul-Maier, diagnostic qui sera confirmé ultérieurement par les examens anatomohistologiques.

Le 5 février, la malade paraît moins affaiblie. Elle ne vomit plus et sa température est à 37°1.

Le 6 février, l'état s'est à nouveau aggravé. L'enfant extrêmement pâle, vomit presque continuellement ; elle accuse une soif intense et présente une incontinence des matières et des urines.

Au point de vue cutané, un fait nouveau est apparu : les éléments à zone centrale déprimée des jours précédents se sont nécrosés et l'on observe aux genoux, aux coudes, sur les fesses, sur la face postérieure des jambes et des cuisses, des ulcérations arrondies plus ou moins profondes, à bords taillés à pic, à fond rouge, peu bourgeonnant.

Le 7 février, la température dépasse 41 °, le pouls est filant, langue rôtie, la malade meurt à 10 heures du soir.

Anatomiquement, au niveau des artères, de la rate, de l'intestin et de la peau, lésions d'artérite noueuse plus ou moins avancée.

Observation XV (*Cathala et M^{lle} Boegner*).

Syndrome de cachexie fébrile avec pseudo-rhumatisme, oedème pseudo-phlegmoneux, exanthème et polynévrite paraissant devoir être rattaché à la périartérite noueuse. Pas de vérification histologique.

Paulette M..., âge de 10 ans et demi, entre Salle Labric, Aux Enfants Malades, le 26 septembre 1928, c'est une enfant très pâle, très amaigrie en proie depuis 2 mois à un état infectieux sévère avec fièvre permanente irrégulière et élevée. Elle est envoyée avec le diagnostic d'abcès profond de la racine

de la cuisse gauche. Elle souffre de douleurs diffuses dans les membres et présente sur les jambes, les avant-bras et la face, une éruption d'éléments érythémateux arrondis, légèrement papuleux qui font penser érythème polymorphe. Mais notre examen d'abord, puis celui de notre collègue Aourousseau nous conduisent à mettre en évidence 2 localisations inflammatoires qui nous paraissent distinctes.

L'une est caractérisée par une tuméfaction oedémateuse de la racine de la cuisse gauche, face antéro-interne, dans la région des adducteurs. La cuisse est en flexion adduction et rotation interne et l'on pourrait croire à une arthrite de la hanche. L'exploration est rendue difficile par la douleur, on peut cependant se convaincre que la hanche est libre et qu'il n'existe pas d'adénopathie iliaque. On trouve par contre un point douloureux très précis sur la branche ischio-pubienne au voisinage de la symphyse.

La seconde est marquée par un gonflement inflammatoire évident de la région para-vertébrale gauche, avec voussure et douleur vive à la pression des masses latérales de la troisième lombaire.

L'histoire de la maladie était d'ailleurs complexe. Elle avait débuté au mois de juillet, par de la fièvre, des troubles digestifs, des vomissements et des douleurs articulaires aux chevilles et aux coudes. Admise aux Enfants Malades, salle Guersant, le 7 juillet, l'enfant avait déjà un état général grave, une fièvre élevée, un pouls rapide et une arthrite douloureuse du genou droit. On pensa à un rhumatisme articulaire aigu bien qu'une éruption de macules rosées, irrégulières non douloureuses sur les membres put faire croire plus volontiers à un pseudo-rhumatisme infectieux.

La maladie fut rebelle au salicylate de soude et deux hémocultures sur bouillon et bouillon ascite furent stériles. Le 31 août brusquement parut un érythème scarlatiniforme plus marqué sur la face d'extension des membres que sur le tronc et respectant la face. Cette éruption qui ne s'était pas accompagnée d'exanthème ne fut pas suivie de desquamation. Les parents emmenèrent l'enfant en assez mauvais état, le 12 août, pour la ramener le 26 septembre avec les localisations nouvelles que nous venons de décrire.

Le diagnostic porté fut celui de septicémie avec localisation actuelle à 2 foyers osseux ostéomyélitiques et l'intervention

sur ces foyers en commençant par le foyer juxta-vertébral fut décidée. Contrairement à l'attente, les signes locaux, douleur, tuméfaction ne correspondaient ni à une ostéite ni à une suppuration.

La malade resta en chirurgie où on mit la cuisse en extension continue, avec glace à la racine de la cuisse. Pendant ce séjour l'état général resta constamment grave, la fièvre élevée et irrégulière, le pouls rapide à 160 et plus, quelque fût le degré thermique. L'enfant se cachectisait de plus en plus restant toujours très pâle et subissant une émaciation musculaire considérable.

Les différents examens pratiqués n'ont jamais permis de mettre en évidence une localisation viscérale. La langue était sèche, rouge et dépouillée, sans nodules, les fonctions digestives assez bonnes et l'enfant parvenait à s'alimenter. Le foie et la rate n'étaient ni douloureux ni augmentés de volume, les urines normales, les poumons libres sans râles. Le coeur ne présentait aucun symptôme anormal que la tachycardie signalée.

Au point de vue fonctionnel, les dominantes étaient de la dyspnée, de l'angoisse, une hyperesthésie généralisée et des douleurs vives dans la continuité des membres.

En opposition avec cet ensemble à peu près négatif, il faut placer l'évolution singulière des localisations inflammatoires. Tout d'abord, le foyer de la racine de la cuisse gauche qui nous fait croire à une ostéomyélite, se résorba spontanément à l'extension continue, cependant qu'un foyer exactement semblable et symétrique évolua pendant une quinzaine de jours à la racine de la cuisse droite et se résolut sans suppuration.

Les coudes furent successivement le siège de réactions inflammatoires comparables. Celle de droite conduisit à l'escarification avec mise à nu de l'oléocrâne sans ostéite. Phénomène plus singulier, on assista d'une manière insidieuse et avec un minimum de douleur à la production d'une gangrène sèche localisée de la phalange de l'index droit qui passa successivement par les stades de cyanose, de lividité et d'escarification. En même temps évolua une parotidite spontanément résolutive, associée à une poussée d'œdème bilatéral des paupières.

Pendant cette période 3 hémocultures, dont une faite par M. Giroud (de l'Institut Pasteur) sur divers milieux aérobie et anaérobie et conservées longtemps à l'étude, ne permirent

l'isolement d'aucun germe. L'examen du sang montra une anémie à 2.700.000, une leucocytose à 12.000 avec 98 % de polynucléaires.

La malade fut ramenée salle Labrie en novembre, dans un état de cachexie extrême, toujours fébrile, tachycardique, se plaignant de vives douleurs dans les membres, spontanées et provoquées par l'examen, et accusant une inquiétude extrême. Il reste à indiquer 2 ordres de symptômes qui caractérisent alors son état à une éruption polymorphe de taches violacées sur la face, presque cyaniques sur le bout du nez, de macules rosées sur le dos et à la face postérieure des cuisses et sur l'abdomen de petits nodules durs, non douloureux, seulement accessibles à la palpation et de siège dermique et hypodermique, une atrophie musculaire des membres d'aspect névritique. Les différents segments des membres sont en demi-flexion, les doigts sont repliés en crochet, les éminences, thénar et hypothénar sont presque effacées et la main à l'aspect classique, main de singe. Les pieds sont en équinisme avec flexion des orteils, les différents segments ne peuvent être étendus, car il existe une retraction musculaire parallèle à l'atrophie. Cependant tous les mouvements musculaires bien que très diminués dans leur force et leur étendue sont possibles ; les réflexes sont présents aux membres supérieurs mais les rotuliens et achilléens sont abolis. Les sensibilités superficielles et profondes, intactes aux membres supérieurs, sont plus touchées aux membres inférieurs où existe une anesthésie de la face interne de la jambe et du dos du pied. La pression des masses musculaires est très douloureuse. Ultérieurement les extenseurs des orteils furent le siège d'une paralysie complète à gauche.

Etant donné l'état misérable de cette enfant nous ne nous sommes pas crus autorisés à lui infliger une biopsie pour confirmer notre diagnostic. Elle a été emmenée par ses parents le 17 novembre.

Pas de biopsie.

Pas d'autopsie.

Mais il semble que l'on doive cependant poser le diagnostic de périartérite noueuse par suite d'observation des éléments suivants :

Evolution progressive d'un état infectieux sévère rappelant le « marasme chlorotique » de Kussmaul ; pseudo-rhumatisme infectieux avec éxanthème polymorphe ; polynévrite et poly-

myosite, nodules hypodermiques, gangrène sèche d'une phalange; troubles cardiaques et recherches bactériologiques négatives.

Observation XVI (*Macaigne et Nicaud.*).

Périartérite noueuse à forme chronique.
Guérison ?

La malade, âgée de 38 ans, entre à l'hôpital Lariboisière dans le service de M. Herscherr le 14 novembre 1928. L'examen révèle trois ordres de symptômes :

1° Signes généraux. La température très irrégulière oscille de 37°8 à 38°5 avec quelques températures matinales à 37°2 au bout de quelques jours, puis à partir du 21 novembre, la courbe remonte pour rester en plateau avec oscillations quotidiennes de 37°8, à 37°9 le matin, à 38°5 à 38°9 le soir.

Cette courbe a présenté les mêmes caractères pendant deux mois et demi, puis la température a paru descendre à 37°7 ou 37°8 pendant une dizaine de jours pour remonter légèrement ensuite à 38°2 avec quelques poussées thermiques plus élevées au voisinage de 39 ° et très intermittentes. Jusque vers le 5 mars cette courbe a persisté; puis la température s'est un peu abaissée, la température du soir restant cependant autour de 37°7. Le pouls régulier variait de 85 à 95 sans dissociation notable du pouls et de la température.

2° Signes fonctionnels. En dehors de l'asthénie intense, ces signes sont caractérisés par des phénomènes douloureux. Ceux-ci présentent le caractère des douleurs de la polynévrite ou de la polymyosite et siègent surtout aux membres supérieurs. Des douleurs vives suivent le trajet du nerf cubital gauche et un point douloureux particulièrement net existe à la sortie de la gouttière épitrochléo-olécraniennne. On peut provoquer des douleurs analogues au niveau des membres inférieurs ou la région lombaire, par le contact ou au cours des mouvements actifs ou passifs. Il n'y a aucune localisation articulaire ou périarticulaire.

3° Signes cutanés. Il existe au niveau de l'avant-bras gauche sur son bord interne trois petites nodosités enchassées dans le derme, de consistance dure, mobiles, douloureuses, apparues vers le 1^{er} novembre 1928.

En dehors de ces symptômes, la malade ne présente aucun signe objectif ni abdominal ni thoracique. L'examen du système nerveux reste négatif. Les réflexes tendineux, cutanés, et oculaire sont normaux.

L'interrogatoire est des plus intéressants. Il apprend que la maladie dans sa poussée actuelle remonte au 15 juillet 1928 et a débuté après un bain par un frisson suivi d'une très grande fatigue, de courbature et d'accidents douloureux. Quelques accidents digestifs, diarrhée, langue saburrale, inappétence ont accompagné ces premiers symptômes.

Bientôt les accidents douloureux ont fait leur apparition. Ces douleurs étaient très vives, à siège lombaire ou thoracique, enserrant la base du thorax et interdisant tout mouvement, assez mobiles et d'intensité très variable. Sur un fond continu les paroxysmes étaient provoqués par le rire, l'éternement, les différences de température, l'absorption des boissons chaudes. La malade dont la respiration était difficile et douloureuse présentait à cette époque une légère cyanose. La toux ramenait une expectoration très peu abondante. Au bout de 5 semaines, la malade qui avait maigri de 5 kilogrammes et présentait une très grande asthénie, rentre à Paris. A cette époque, les douleurs affectent une localisation épigastrique rendant impossible la palpation et on songe à une cholecystite. Après deux mois d'évolution, l'amaigrissement s'accroît, la température prise régulièrement reste entre 38° et 39° et devant la persistance des accidents la malade se fait hospitaliser à l'hôpital Lariboisière.

En poussant plus loin l'interrogatoire, on constate que la maladie actuelle n'est que la reprise d'une affection beaucoup plus ancienne. La première atteinte remonte à 1917. La malade avait alors 27 ans et a présenté les signes d'un état infectieux sévère qui a duré environ 9 mois avec une température irrégulière, des poussées de pseudo-rhumatisme infectieux. Pendant 2 mois de cette première atteinte, la malade a présenté des poussées répétées de nodules hypodermiques localisés particulièrement aux membres inférieurs et au cuir chevelu.

A l'âge de 32 ans, 5 ans après, il y a eu une reprise de la maladie qui a duré 3 mois, avec température irrégulière, douleurs à type de polynévrite, poussées de nodules hypodermiques avec grande asthénie très longue et très persistante pendant toute la convalescence.

Depuis 1922, la malade a observé une reprise, pour ainsi dire annuelle, des douleurs, du prurit qui précède toujours et accompagne les nodules hypodermiques. En 1924, l'éruption nodulaire a été suivie à la face palmaire des 2 mains de larges placards phlycténoïdes, formés par un large décollement sous-épidermique au niveau même des nodules.

Les poussées de nodules hypodermiques se sont renouvelées à plusieurs reprises au cours du séjour de la maladie à l'hôpital Lariboisière et même après sa sortie de l'hôpital.

Les premiers siègeaient sur le bord interne de l'avant-bras gauche et étaient de nombre très limité. En même temps, un cordon dur était perceptible dans la même région et quelques nodules paraissaient échelonnés sur son trajet. Plus tard, quelques éléments se sont montrés au niveau des membres inférieurs.

En février 1929, de nouveaux éléments sont apparus sous l'angle de la mâchoire gauche et sur la face latérale du cou du même côté.

Aux mois d'avril et de mai, il existait de petits nodules au niveau de la tête et de la queue du sourcil gauche, sur la face antérieure des 2 poignets, sur la cuisse droite, au niveau du creux poplité, à la face interne du pied droit, de même qu'à la face interne du pied gauche.

Ces nodules présentent à peu près toujours le même aspect arrondi. Leur volume varie d'un gros grain de plomb à un pois et à une noisette. Ils sont adhérents au derme mais sont très mobiles sur les plans profonds. D'abord à peine perceptibles, ils provoquent par leur développement progressif une élévation de plus en plus sensible, de consistance très dure. Leur apparition et leur croissance s'accompagnent souvent de prurit et de douleur locale qui ne cessent que quand ils sont complètement développés. A ce moment leur aspect change. La surface de la peau qui les recouvre devient rouge et ne tarde pas à s'ulcérer en se nécrosant. Par cette ulcération suinte quelque temps un liquide séro-sanglant et s'éliminent les parties nécrosées, puis il se forme une croûte plus ou moins épaisse recouvrant le petit cratère qui a remplacé le nodule. L'ulcération ainsi formée se ferme peu à peu laissant à sa place un tissu cicatriciel arrondi très limité non rétractile. La durée de l'évolution des nodules est très variable, mais dépasse toujours plusieurs semaines et il existe toujours des nodules d'âge

différent car ils naissent souvent isolément et sur des territoires très éloignés les uns des autres.

Quelques-uns d'entr'eux affectent une évolution plus particulière. Ils provoquent alors un décollement du derme et sous celui-ci, à la place du nodule, mais sur une beaucoup plus grande étendue se forme un véritable exsudat qui donne aux lésions un aspect vraiment phlycténoïde. Nous avons pu observer, cette évolution chez notre malade à la face palmaire des mains, mais spécialement de la main droite. Ces placards phlycténoïdes se vident par rupture de la pellicule épidermique qui les recouvre d'un liquide jaunâtre assez visqueux, ne contenant ni cellules ni microbes ; ils se recouvrent ensuite d'abord d'une croûte très mince, puis d'un mince revêtement épidermique sans laisser de traces durables. Un élément présentant cet aspect s'est également développé à la face plantaire du pied droit.

A chaque poussée de nodules hypodermiques survenue chez cette malade, on a pu observer des placards phlycténoïdes analogues. Les mêmes accidents ont été constatés au cours de l'éruption nodulaire survenue il y a 4 ans.

Les recherches biologiques ont été négatives (hémocultures-ensemencements des éléments cutanés) de même que la réaction de Wassermann et celle de Hecht.

Les examens de sang ont donné les résultats suivants :

Numération globulaire	26 décembre 1928	15 janvier 1929
Globules rouges.	3.340.000	3.940.000
Globules blancs	16.000	20.000
Formule leucocytaire		
Polynucléaires p. 100	73	69
Grands monocléaires p. 100	5	7
Lymphocytes p. 100	13	10
Eosinophiles p. 100	3	12
Hémoglobine.	70	70

Le diagnostic de la maladie a été fait par la biopsie d'un nodule hypo dermique. Cet examen a permis de reconnaître des lésions artérielles typiques de périartérite noueuse.

CLINIQUE

Après avoir parcouru les observations de la maladie de Kussmaul, on est frappé par le grand polymorphisme des signes cliniques, ainsi que par la variabilité déconcertante de leurs caractères.

Cela dépend avant tout de la localisation des lésions sur tel ou tel organe, ainsi que de l'évolution de la maladie qui semble procéder par étapes, comme en témoigne l'examen anatomo-pathologique qui montre à côté des lésions anciennes des lésions en activité.

Cette diversité des symptômes rend difficile toute description clinique. Certes les tableaux varient profondément d'un cas à un autre au premier abord, mais ils présentent tout de même des traits communs à un examen plus approfondi, et il est possible d'en broser un schéma clinique assez complet pour permettre de poser dans quelques rares cas, il est vrai, le diagnostic.

Rares cas, en effet, car on s'est aperçu que par suite du grand polymorphisme de cette affection, sur 80 cas 75 furent seulement diagnostiqués à l'autopsie.

Étiologie ¹

Quoiqu'il en soit l'artérite noueuse semble avoir une prédilection pour les hommes (3/4 pour Gruber, 4/5 pour Kroetz). Elle atteint en général les malades entre 20 et 40 ans.

Les chiffres extrêmes sont de 2 mois et demi (cas de Kryszkowski) et de 78 ans (cas de Franz Ilse).

La durée de la maladie est très variable, et oscille de quelques jours pour les cas suraigus. (cas de Kryszkowski) à quelques années pour les cas de Périartérite noueuse à forme chronique. La durée moyenne oscille entre 2 et 3 mois. D'après Lamb, 70 % des malades meurent en moins de 3 mois ².

Début

L'affection débute en général à la façon d'une maladie infectieuse à allure subaiguë, par un cortège fébrile avec frissons et sueurs, température à 38° 5 avec élévation vespérale, pouls accéléré, et angine dans quelques cas.

Ce cortège fébrile, s'accompagne de troubles digestifs, diarrhée ou constipation, de vomissements et de troubles nerveux, soit signes méningés frustes, céphalée,

1. Nous traiterons la plus grande partie du chapitre Étiologie avec la Pathogénie.

2. On trouvera pour les 119 cas rassemblés par Grüber, des tableaux indiquant l'âge et le sexe du malade, la durée de l'affection dans « Zentralblatt für Herz-und-Gefäßkrankheiten », tome 9 p. 76 - 77 et tome 18 p. 186-187,

rachialgie, soit signes radiculaires douleurs polynévritiques ou musculaires.

On peut être frappé, dès cette époque, par des symptômes généraux, tels qu'asthénie, anorexie, pâleur, teint anémique de malade, signes qui iront en s'exagérant au cours de la maladie.

Cependant dans certains cas les troubles abdominaux peuvent être plus marqués, diarrhée sanguinolente. (cas de Debré- Leroux); dans d'autres, le système nerveux peut être touché de façon plus élective, ou bien le début peut n'être marqué que par de vagues douleurs chroniques sans autre signe, douleurs qui se répètent à intervalles variables, et qui peuvent remonter à une année (cas de Marinesco et Draganesco).

Dans l'observation de Fletscher Morley, le début est à peine marqué, et le malade ne se plaint que de lassitude dans les jambes, sans aucune réaction thermique.

On voit donc que très différents peuvent être les débuts brutal, comme dans le cas de Beitzke, subaiguë dans la majorité des cas, insidieux (cas de Spiro).

En résumé, rien de caractéristique au point de vue symptomatologie qui permette d'attirer l'attention d'un côté ou d'un autre.

Période d'Etat

Après un début très variable au point de vue durée, mais qui, en général, ne dépasse pas une dizaine de jours, les symptômes qui ont marqué le début de l'affection s'aggravent et se précisent.

Tout en rappelant que la localisation de l'artérite est capricieuse, et que de son caprice dépend la symptomatologie, nous pouvons néanmoins dissocier les signes cliniques en syndrômes, différents théoriques il est vrai, mais qui s'assemblent, et prennent suivant les cas une prédominance particulière.

Tout d'abord le syndrôme infectieux, puis le syndrôme nerveux, le syndrôme digestif et abdominal, le syndrôme rénal, le syndrôme cutanéomuqueux, enfin les signes accessoires — (cœur poumons, articulations, sang).

Syndrome infectieux,

L'hyperthermie est fréquente (94 % des cas selon Lamb). La fièvre oscille entre 37° 5 et 39°. Elle ne présente aucun caractère particulier. Il n'y a pas de courbe type.

Elle est irrégulière, et il semble que l'on doive noter des poussées thermiques vraisemblablement en rapport avec une reprise de l'activité du processus pathologique. Mais ces poussées thermiques ne durent qu'un ou deux jours, et la température redevient normale ou légèrement subfébrile.

Dans quelques cas cependant, (cas de Spiro) l'affection évolue en complète apyrexie. Dans un cas de Veszpremi, le malade n'eut de la température que durant deux jours, sur une évolution totale de 3 semaines.

L'étude du pouls sera faite avec les troubles cardiaques; notons seulement maintenant qu'il est dissocié d'avec la température. Ce n'est que dans la période terminale qu'il devient irrégulier et mou.

Mais on est surtout frappé par l'aspect anémique du malade. Celui-ci est plus ou moins abattu, et arrive à la fin de la maladie à être somnolent et ne réagit que difficilement et très mollement aux manifestations de l'entourage (indépendamment des troubles urémiques). Il est pâle, sa peau devient cireuse. Le malade maigrit et est couvert de sueurs abondantes. (Kussmaul insiste particulièrement, sur ce signe). Le malade perd complètement son appétit. Tels sont les éléments du syndrome infectieux, hyperthermie, dissociation du pouls et de la température, anémie, anorexie asthénie, sueurs abondantes que Kussmaul et Maier ont décrit sous le nom de « marasme chlorotique. » et qui font penser en général à une toxi-infection grave d'emblée.

Syndrome digestif.

A côté de ce syndrome infectieux on peut décrire un syndrome digestif et abdominal à peu près constant (70 % des cas selon Gruber).

Signalons que rares sont les phénomènes de périartérite noueuse du côté de la bouche et du pharynx, — et que les troubles de la parole et de la déglutition (cas de Kussmaul) ne semblent pas sous la dépendance du système nerveux central. Cependant notons la présence d'angine, (cas de Iwens). de lésions nodulaires sur la langue, avec érosions sanguinolentes sur les muqueuses de la bouche. (cas de Hutinel et Coste, cas de Debré-Leroux).

Le syndrome abdominal se manifeste par des douleurs plus ou moins violentes : tantôt simple sensation de pesanteur. (Cas de Rokitansky Eppinger), tantôt sensation

de brûlures violentes, profondes (Cas de Kahlden), tantôt encore plus violentes et s'accompagnant de vomissements répétés (cas de Hutinel et Coste). Les douleurs peuvent s'exagérer au moment des selles. Elles sont localisées surtout au niveau de la fosse iliaque droite. Mais elles peuvent siéger partout, à l'hypocondre droit ou gauche, à l'épigastre, et au niveau de l'ombilic. Leur localisation élective est tout de même au niveau de la fosse iliaque droite et de l'épigastre.

Ce sont parfois des douleurs spontanées qui s'exagèrent par la palpation. En général, elles ne sont pas irradiées mais elles peuvent comme dans la première observation de Küssmaul aller d'un hypocondre à l'autre de façon transversale.

Par leurs caractères ces douleurs peuvent en imposer pour un syndrome péritonéal, et peuvent même être les signes prémoniteurs d'une péritonite (cas de Beitzke et de Meyer). Elles peuvent en imposer pour des ulcères digestifs et faire poser faussement le diagnostic d'intervention (cas de Mertens.) A ce sujet, Arkin rappelle que l'affection peut intéresser le chirurgien par ses complications abdominales — syndrome vésiculaire, hémorragies internes, et gangrènes intestinales.

Les vomissements font partie également du cortège abdomino-digestif et accompagnent parfois les douleurs abdominales —

Dans certains cas le malade est constipé (Mertens, Marinisco, Kahlden) dans d'autres au contraire il existe de la diarrhée, affectant parfois le type dysentérique avec selles muco-sanglantes. (Cas de Hutinel, Verzipremi et

Jankso, Benda.) On a signalé la présence de mœlena (Benda, Spiro) et celle d'Hématemese (Lamb.).

Le ventre, malgré ses manifestations douloureuses est en général souple, il n'y a pas de défense musculaire. (cas de Hutinel). Iwens dans son article signale la présence de péritonisme qu'il rattache à des phénomènes inflammatoires des artéioles juxta-péritonéales. Dans certains cas cependant, il peut exister de la défense musculaire, puisque le diagnostic d'intervention pour laparatomie exploratrice a été posé. (Cas de Mertens).

Mais ces crises abdominales peuvent également être en rapport avec des lésions des artéioles du foie, de la rate, et du pancréas. Ce qui explique d'une part la localisation de ces crises, d'autre part la possibilité d'apparition d'autres phénomènes tels que les ictères et la splénomégalie.

Nous avons en effet cité deux observations avec réaction hépatique, l'une de Graf, où l'on avait à faire à un ictère intense, avec urobilinurie, et augmentation de volume du foie, l'autre de Kalhden avec ictère léger. Mais le foie manifeste rarement son atteinte, on ne connaît en effet que quelques cas d'ictères (Benedict, Meyer, Graf et Kahliden), alors que l'on trouve des lésions d'artérite noueuse du foie dans 66 % des cas, selon Grüber. Il semblerait, pour Frommel, que l'ictère soit un ictère de rétention dû à la compression des canalicules biliaires par les nodosités artérielles.

La rate est touchée dans 20 % des cas et est très souvent hypertrophiée dans la moitié des cas pour Iwens. Cette hypertrophie de la rate doit être rattachée pour

certain auteurs au syndrome infectieux, ils voient en effet là une preuve importante de la nature essentiellement infectieuse de la maladie.

D'après Frommel, l'atteinte du pancréas est fréquente, elle cause rarement de la glycosurie (Freund et Kopp); cette dernière n'est jamais qu'intermittente. La pancréatite hémorragique aiguë peut terminer brusquement l'évolution de la maladie. (Mertens) on simuler un ulcère gastrique perforé (Löwenberg).

En même temps que ces signes abdominaux se manifestent, on constate de pair avec l'asthénie une inappétence progressive avec langue saburrale.

Pour Marinesco, les troubles abdominaux se produisent dans 80 % des cas. C'est on le voit un syndrome fréquent, qui se manifeste cependant de façon variable pouvant en imposer pour des affections chirurgicales. Il ne faut pas cependant oublier que nombre de malades atteints de maladie de Kussmaul ont succombé à des peritonites par perforation, hémorragies intestinales.

Syndrome nerveux.

Les manifestations nerveuses constituent dans la maladie de Kussmaul un syndrome assez important. Mais pour la plupart des cas, les manifestations sont d'ordre périphérique.

Rares sont les observations signalant une symptomatologie d'origine centrale, et dans certains cas, malgré la constatation dans la névrogie de nombreuses et petites hémorragies au niveau des artérioles, on ne trouve aucun signe d'origine centrale à part une ébauche de Babinski. (Cas de Brocher et Frommel).

Parfois le malade se plaint de céphalée, dès le début, plus ou moins violente sans localisation élective. Céphalée banale qu'on ne doit pas rattacher à l'urémie ou à la syphilis, comme d'autres manifestations tardives signalées dans les publications, telles que somnolence, apathie, crises d'épilepsie généralisée on a type bravais-jacksonien, et troubles psychiques (cas de Freund, Spiro Gerlach.)

On retrouve toutefois dans l'observation de Chwostek et Weichselbaum, des manifestations plus intéressantes signe de Kernig, raideur de la nuque, et surtout paralysie faciale, avec paralysie du moteur oculaire commun. Les lésions semblaient être en rapport avec un anévrysme de l'artère cérébrale profonde qui par sa rupture provoqua une hémorragie mortelle.

Des troubles nerveux d'origine centrale nous ne devons retenir que la rareté de leurs manifestations bien que l'on retrouve très souvent des hémorragies de date ancienne ou récente au niveau des artérioles de la névroglie. (Cas de Marinesco, de Brocker et Frommel), et bien que d'après Gübler, les artères du cerveau soit touchée dans 10% des cas environ.

Toutes autres sont les manifestations nerveuses d'ordre périphérique. Ce sont avant tout des symptômes de polynévrite, plus fréquents même qu'on ne le suppose et de localisation très variable. On suppose actuellement que ces troubles de polynévrite sont en rapport direct avec les altérations vasculaires primitives (Balo).

On constate presque toujours dans les observations la présence de douleurs musculaires généralement d'ordre

radiculaire. Mais les troubles nerveux peuvent être plus importants, et peuvent amener une impotence fonctionnelle complète.

Ces troubles sont d'apparition variable ; tantôt ils précèdent la maladie de plusieurs mois (cas de Marinesco), tantôt ils ne se constituent qu'au cours et à la fin de la maladie.

Le malade ne se plaint parfois que de vagues douleurs musculaires ou même seulement de crampes, de fourmillements ou d'engourdissements de localisation variable, tantôt aux membres inférieurs, tantôt aux membres supérieurs. Là peut se résumer toute la symptomatologie nerveuse. Il peut cependant se joindre à ces signes, des troubles de la sensibilité tactile, thermique et vibratoire dans les mêmes domaines.

Dans d'autres observations on ne relève que de simples troubles parétiques.

Dans d'autres cas, s'installent rapidement les mêmes symptômes qui vont en s'aggravant rapidement (cas de Küssmaul). La symptomatologie est alors d'ordre polynévritique ; il existe des troubles sensitifs, moteurs, trophiques traduisant la polynévrite sous toutes ses formes.

Le malade se plaint souvent de douleurs contusiformes (cas de Kahlden) ou de douleurs lancinantes, paroxysmiques, et nocturnes réveillant le malade, lui arrachant des cris, et exaspérées par le poids des couvertures.

En même temps, on constate des troubles objectifs : zones d'anesthésie ou d'hypoesthésie. Enfin la pression des masses musculaires, et des troncs nerveux réveille de violentes douleurs.

Les troubles moteurs sont variables en intensité et en localisation, atteignent indifféremment les membres supérieurs ou les membres inférieurs. Parfois le malade *steppe*, dans d'autres cas, il est cloué au lit, et complètement impotent.

Les reflexes tendineux sont abolis de même que les reflexes cutano-osseux, et les reflexes abdominaux — on a retrouvé dans une observation, un Babinski unilatéral.

Les troubles trophiques sont toujours accentués, l'atrophie musculaire est rapide et précoce ; toutefois cette atrophie, musculaire peut exister sans névrite par suite de l'atteinte des artères musculaires.

On ne retrouve pas dans les observations la notions de troubles sphinctériens.

Ces polynévrites peuvent affecter un seul membre ou être bilatérales, peuvent prendre la masque des syndromes de Landry à forme ascendante ou descendante. Il est juste de remarquer qu'en général ce sont les nerfs des extrémités, les peroniers, les cubitiaux, et les radiaux, qui sont le plus touchés.

On doit opposer aux douleurs polynévritiques, les douleurs proprement musculaires, provenant des troubles de la circulation, et des lésions d'artérite noueuse au niveau des artères musculaires. Celles-ci peuvent se manifester dès le début, et se localisent au niveau des muscles du cou, du dos, des reins, et des membres. Il existe également en même temps une gêne plus ou moins importante des mouvements passifs et actifs. Ce tableau de polymyosite se complète au niveau des muscles atteints, par un œdème blanc et mou du tissu cutané.

On peut rattacher aux troubles nerveux les lésions de l'artère rétinienne, et les modifications du liquide céphalo rachidien.

D'après Frommel, l'examen du fond d'œil fut pratiqué à plusieurs reprises par Kroetz, Schmincke, et Wiegelt, et ne révéla aucun stigmate. Il semble cependant que dans l'observation qu'il a publiée en collaboration avec Brocher, il ait constaté des lésions d'artérite noueuse au niveau de l'artère rétinienne : il a trouvé chez sa malade des hémorragies rétinienne près de la papille, et des foyers blancs rétiniens. Le diagnostic de neurorétinite avait été adopté, après que celui de rétinite albuminurique ait été rejeté.

Des ponctions lombaires ont été rarements pratiquées. Dans les cas de Marinesco et Draganesco, et de Frommel il n'existait pas des modifications du liquide céphalo-rachidien : par contre dans celui de Brocher et Frommel on constata l'hypertension du liquide avec albuminose à 1gr., 80, et 16 lymphocytes à la cellule de Nageotte, benjoin très positif — On ne peut conclure à la suite de cet unique examen à la modification du liquide céphalo-rachidien dans la maladie de Kussmaul.

Les symptômes nerveux¹ sont, on le voit, très polymorphes, mais ils constituent néanmoins, lorsqu'ils existent,

1. Au dernier moment, paraît une observation de Van Bogaert, Stolz et Albert Sey, concernant un jeune enfant dont la maladie évolue durant plus d'un an. En avril 1930, le diagnostic de méningite tuberculeuse fut porté par suite d'amaurose, d'hyperesthésie cutanée, d'un syndrome méningé net avec liquide céphalo-rachidien hémorragique amicrobien.

En août 1930, même symptomatologie avec apparition de taches purpriques, Kernig, L.C.R. encore hémorragique, inoculation au cobaye négative, troubles visuels.

L'auteur cite encore des observations de Lindberg, de Bennet et Levine,

un élément important du diagnostic avec les signes de polymyosite.

Syndrome rénal.

Les manifestations rénales dans la périartérite noueuse sont tout aussi fréquentes que les manifestations digestives, et varient de la simple albuminurie aux manifestations terminales de l'urémie. Elles existent parfois dès le début de la maladie, mais ne se manifestent complètement qu'au cours de la période d'Etat.

On ne constate parfois qu'une simple albuminurie comme dans le cas de Marinesco, et dans la 2^{me} observation de Kussmaul.

Dans d'autres observations les œdèmes peuvent se manifester de façon légère. Simple œdème des paupières, ou œdème de décubitus (cas de Graf, rétinite albuminurique) . L'albuminurie peut atteindre les chiffres de 2 grammes et même 4 grammes (cas de Frommel), et se manifester par des troubles visuels (amblyopie, diplopie, amourose).

Les troubles rénaux plus importants se revèlent par les troubles urémiques, urémie nerveuse, avec somnolence, apathie cephalée tenace, urémie digestive avec ses vomissements et ses troubles digestifs, urémie hypertensive avec ses troubles cardiaques. Ces troubles rénaux se constituent tardivement avec une rapidité étonnante,

avec troubles nerveux faisant porter le diagnostic de méningo-encéphalite d'origine indéterminée.

On voit donc que la maladie de Kussmaul peut également donner des troubles nerveux d'origine centrale très importants puisqu'ils forment le tableau principal de l'affection.

procédant par conséquent d'un processus inflammatoire des glomérules et des tubes renaux aigus. Dans le cas cité par Frommel, la tension est augmentée, et passe à 21-15 (Vaquez Lanbry), alors que 2 mois auparavant la malade ne présentait ni trouble rénal ni trouble cardiaque, et que la tension artérielle était normale.

Dans plusieurs observations on a constaté l'existence de néphrite hémorragique (1^{er} observation de Küssmaul, cas de Benda).

Les reins sont donc, on le voit, atteints souvent de glomérulo-néphrite ainsi qu'en témoignent d'une part l'albuminurie, l'hématurie et la cylindrurie. On retrouve, en effet, après centrifugation des urines, des hématies, des polynucléaires, des cylindres granuleux et épithéliaux.

D'autres signes accessoires traduisent suivant certains auteurs en dehors de l'albuminurie l'atteinte rénale ; très souvent, en effet, il existe de l'oligurie mais il faut rappeler que les sueurs sont très abondantes dans la périartérite noueuse.

L'hémorragie périrénale, avec ou sans perforation dans la cavité péritonéale peut, mettre brusquement fin à la vie du malade — (cas de Fishberg, de Laux, Harris, Friedrichs).

On signale enfin quelques hématuries d'origine vésicale. Du reste l'atteinte vésicale est trouvée dans 13 % selon Grüber.

En résumé l'atteinte rénale est presque constante. — On trouvera cependant dans la littérature de nombreux cas même sans albuminurie.

Syndrome cutaneo-muqueux.

Il est malheureusement d'apparition peu fréquente (10 % des cas environ). Il peut, dans certains cas rares, seulement faire poser le diagnostic de périartérite noueuse.

Les manifestations cutaneo-muqueuses prennent l'allure d'une éruption scarlatiniforme sans énanthème, ni desquamation, et font diagnostiquer une scarlatine — (observations de Hart, Gée, Künne, et Pol).

Ailleurs on se trouve en présence d'un érythème polymorphe. On trouve, dans la publication de Cathala, des éléments érythémateux arrondis, légèrement papuleux*

Dans d'autres cas, l'érythème prend le type purpurique — (*Frommel, Wagner, Hutinel et Coste, Dehré et Leroux Van Bogaert et Stolz*). Il se présente sous forme de placards, d'étendue variable à vitro-pressure négative, aux bords déchiquetés; il peut ultérieurement se limiter par un sillon nécrotique. Hutinel et Coste ont d'abord vu se constituer, chez leur malade, un érythème polymorphe qui a fait place à un érythème purpurique constitué par de petits éléments très abondants; certains éléments papuleux présentaient en leur centre une zone déprimée et noirâtre; ils ont fait place, à leur tour, au bout de trois jours, à des éléments nécrosés, donnant des ulcérations d'étendue variable à fond rouge et bourgeonnant.

Ces lésions cutanées sont en rapport avec les thromboses des vaisseaux nourriciers du derme — Les capillaires sont d'une grande fragilité puisque l'on retrouve le signe du lacet.

Totalement différentes sont les lésions cutanées nodulaires de la maladie de Küssmaul ; ces nodules hypodermiques ont, lorsqu'ils existent, une importance diagnostique de premier ordre, puisque c'est grâce à leur présence que furent diagnostiqués pendant la vie quelques cas de la maladie de Küssmaul. Ces nodules ont été observés une dizaine de fois, par Kussmaul, Benedict, Hann, Wiegelt et Nicaud ; ils traduisent les lésions d'arterite noueuse des artérioles sous-cutanées.

Leur apparition peut se produire à la période terminale (Kussmaul) où bien en pleine période d'Etat. Leur localisation est variable, tantôt du niveau des bras, tantôt sur la poitrine, tantôt au niveau des membres inférieurs.

Ce sont des éléments de volume variable, variant de celui d'une petite lentille, à celui d'un gros pois, et même d'une noisette (Benedict). L'éruption de ces éléments est précédée quelques jours auparavant d'un prurit plus ou moins intense, qui cesse dès que les éléments sont constitués. Dans certains cas, ces éléments s'éliminent par ulcération, qui met beaucoup de temps à se cicatriser. Dans d'autres cas, ils provoquent un décollement du derme, et il se forme à la place du nodule sous le derme, un exsudat qui donne aux lésions un aspect phycéténoïde ; par rupture de ces phycètes, contenant un liquide jaunâtre sans cellules ni microbes, il se produit une ulcération qui plus tard se cicatrise.

Ces nodules sont de durée variable (quelques jours pour le cas de Nicaud) ; ils ont la particularité d'apparaître et de disparaître, témoignant ainsi la possibilité de guérison du processus. Ils procèdent parfois par poussées

(Nicaud), dans les cas de périartérite à forme chronique.

A ces signes cutanés, on doit rattacher l'existence de gangrène (cas de Frommel, de Cathala), en général sèche, se localisant dans ces deux observations, l'une au doigt, l'autre à l'orteil; cette gangrène passe successivement aux stades de cyanose, lividité et escarrification.

Tels sont les grands symptômes de l'artérite, noueuse, il en est d'autres qui bien que secondaires n'en ont pas moins d'importance pour le diagnostic.

Troubles articulaires

Tout d'abord, les troubles articulaires peuvent se manifester au cours de la maladie de Küssmaul.

Dans l'observation de Frommel, la malade se plaignit de douleurs violentes au niveau des genoux et des chevilles, qui d'œdemațièrent. Les articulations du membre supérieur furent prises à leur tour.

On retrouve les mêmes troubles dans le cas relaté par Cathala. Le diagnostic porté avait été celui de septicémie avec localisation actuelle à deux foyers osseux, ostéomyélitiques, et les signes locaux : tuméfaction, douleur, rougeur, ne correspondaient ni à une ostéite ni à une suppuration.

Graf et Zimmerman ont rassemblé des cas analogues; les arthralgies. s'accompagnèrent dans l'observation de Rosenblath d'épanchement articulaire.

Il faut toutefois reconnaître que ces manifestations articulaires sont rares, et relèvent d'artérite noueuse périarticulaire. Toutes les articulations peuvent être atteintes, mais ce sont en général des tibio-tarsiennes, le

genou, le coude, et l'épaule qui sont le plus souvent touchés ; ces arthrites s'accompagnent généralement d'un oedème blanc et mou, traduisant la gêne circulatoire. On n'a pas signalé d'arthrite suppurée.

Troubles cardiaques

Selon Marinesco, ces lésions cardiaques se trouvent dans 70 % des cas, surtout au niveau des artères coronaires. Cependant, malgré la fréquence de sa coronarite, le coeur traduit rarement sa déficience circulatoire sauf dans la période terminale.

Le symptôme le plus constant est l'accélération du pouls, toujours dissocié d'avec la température. Bien qu'accélééré, il est toujours régulier, bien frappé, et ce n'est qu'ultérieurement qu'il devient arythmique et mou. Dans plusieurs cas, on retrouve par exemple un pouls aux environs de 100 à 120° malgré une température normale. D'après Ewens, on a retrouvé des lésions des artères nourricières du pneumogastrique, et cela pourrait justifier l'accélération du pouls indépendamment de la gêne circulatoire.

Souvent les malades se plaignent de palpitations, presque jamais de douleurs angineuses. Les malades ne sont en général pas dyspnéiques. Et ce n'est que dans la période terminale, et en cas de brightisme concomitant, que l'on a de l'hypertension artérielle, des souffles mitraux ou un 2^e bruit aortique renforcé. La cyanose n'est également qu'un épisode terminal.

Dans certains cas, on constate des signes de défaillance aiguë du coeur, et les malades peuvent succomber

à la suite de ces accès (Ophüels, Iwens, Brasser et Hess).

Guldner, d'après Marinesco, parle d'une péricardite constatée à l'autopsie ; mais cette péricardite n'est-elle pas d'origine brightique ?

La tension artérielle a fait l'objet de l'étude de certains auteurs ; en général elle est abaissée ; elle oscille entre 11 et 8 ; ce n'est que dans les cas d'insuffisance cardiaque où d'urémie que l'on trouve des tensions artérielles anormales (maxima 20. Mertens). Cela est contraire à l'opinion de Benda qui admettait que par suite d'une déficience congénitale des vaisseaux, et des a-coups d'hypertension, il pouvait se produire des anévrysmes et des hémorragies de la gaine moyenne.

Les phénomènes pulmonaires ne sont que des complications banales : plusieurs malades meurent de pneumonie et de broncho-pneumonie, et bien que très souvent des lésions artérielles soient trouvées au niveau des artères bronchiques, rien ne semble traduire l'atteinte de l'arbre respiratoire.

Sang

De pair avec le syndrome infectieux, marche également le syndrome hématologique, qui est caractéristique.

Tout d'abord il existe de la leucocytose qui varie de 10.000 à 50.000 éléments. Le malade de Frommel avait une leucocytose à 56.000.

Cette réaction leucocytaire s'accompagne de polynucléose, variant de 80 à 95 %. Plusieurs auteurs ont

remarqué la présence de d'éosinophilie dans le sang ; selon Frommel, éosinophilie variant de 10 à 45 % (Stender). Enfin, tout dernièrement un auteur américain, Strong, a rencontré un malade qui avait une éosinophilie de 79 %.

Ces modifications sanguines¹ sont à peu près constantes, de même que l'abaissement du taux des globules rouges dans le sang. Le chiffre des globules rouges peut être parfois considérablement abaissé, et Frommel cite les chiffres extrêmes de 1.172.000 globules rouges (cas de Sabin). Indépendamment de cette anémie qui semble être d'origine toxi-infectieuse, on constate également l'abaissement du taux de l'hémoglobine, allant jusqu'à 25 % (Grüber). De pair avec cette anémie, marche une splénomégalie déjà étudiée, et se retrouvant dans la plupart des cas.

Hyperleucocytose, avec ponynucléose, anémie, abaissement du taux de l'hémoglobine, et éosinophilie, tels sont les caractères à peu près constants de la formule sanguine dans la maladie de Küssmaul.

Evolution

L'évolution de la maladie de Küssmaul est en général rapide et progressive dans sa marche ; il semble toutefois que dans certains cas, elle procède par poussées, ainsi qu'en témoignent les accès de température, et les constatations anatomo-pathologique, qui montrent qu'à

1. On trouvera les renseignements sur la formule sanguine dans un tableau de Grüber, *Centralblatt für Herz-und Gefässkrankheit*, Tome 18, p. 190 et 191,

côté des lésions anciennes, thrombosées, il existe des lésions en pleine activité. L'évolution est fatale dans 90 % des cas environ ; on a retrouvé dans la littérature quelques cas de guérison ; mais ces dernières observations concernaient des malades atteints de périartérite noueuse à forme chronique, dont l'évolution est lente, peut s'étendre sur plusieurs années, et qui procède elle toujours par poussées.

Durée

La durée moyenne de la maladie est en général dans 70 % des cas, de 3 mois environ :

Cependant Schmidt cite l'observation d'un malade dont l'affection a évolué en 12 jours ; Kyrzkowski a observé chez un enfant de 2 mois et demi une périartérite noueuse évoluant en 10 jours.

Pour les formes chroniques, l'évolution peut excéder plusieurs années.

Pronostic

Le pronostic est, on le voit, presque toujours fatal. Encore doit-il être réservé dans les cas de périartérite noueuse à forme chronique par suite des lésions cardiaques, rénales ou autres qu'elle a pu entraîner.

Complications

Il n'est pas possible de séparer ces troubles de la symptomatologie propre de la maladie ; nous n'envisageons, dans ce chapitre, que les phénomènes de la période terminale de l'affection.

La mort survient parfois dans le marasme, dans l'adynamisme complet. Mais généralement c'est la maladie qui tue elle-même par les complications qu'elle amène. Tantôt hémorragies, par rupture d'anévrysme : hémorragie abdominale, intestinale, périrénale cérébrale, rétro-péritonéale, vésicale.

Tantôt il se produit une insuffisance cardiaque.

Tantôt, l'atteinte rénale emporte le malade qui meurt dans le coma urémique.

Tantôt, il se produit une péritonite par perforation ou une pancréatite hémorragique.

Enfin, par suite de l'état de faiblesse de résistance du malade, celui-ci meurt des suites de complications pulmonaire, pneumonie ou broncho-pneumonie.

Une hémophysie foudroyante est signalée dans l'observation de Sternberg comme cause de l'exitus.

FORMES CLINIQUES

De ce complexe de données cliniques, on peut arriver à individualiser tant bien que mal quelques formes cliniques. Nous avons tenu compte de ces considérations, et cité par conséquent les observations se rapprochant le plus possible de celles-ci.

Plusieurs observations ont une allure de septicémie généralisée. Le syndrome infectieux y est marqué au plus haut degré, les signes rénaux, abdominaux et nerveux passant au second plan. Dans l'observation de Beitzke, les signes généraux étaient prédominants, les nodules artériels généralisés dans tous les organes ; le diagnostic de septicémie avec néphrite et endocardite fut posé.

On retrouve dans d'autres cas, la prédominance de symptômes abdominaux (cas de Kahlden, de Hutinel et Coste). Dans le cas de Hutinel et Coste, à part quelques troubles de l'état général, les signes digestifs ; hémorragies intestinales, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales constituent le tableau prédominant. On retrouva, du reste, à l'autopsie des nodosités artérielles situées au niveau de l'intestin et de la rate.

A part ces formes abdominales, on trouve également des formes pancréatiques (Mertens), les formes péritonéales, et des formes pseudo-appendiculaires.

Dans d'autres observations le syndrome cutané est prédominant (cas de Frommel, cas de Cathala, de Debré et Leroux). Mais, de façon générale, ces formes ne sont pas aussi fréquentes qu'on pourrait le supposer d'après les observations françaises. La peau, du reste, n'est touchée que dans 15 % des cas environ.

Marinesco, Chwostek et Weichselbaum ont présenté des malades chez qui, les symptômes nerveux étaient dominants, et où le tableau de polynévrite et de polymyosite constituait la base de l'observation. Du reste, il est vraisemblable que certaines polynévrites rentrent dans le cadre de la maladie de Küssmaul. Van Bogaert, Stolz et Albert Ley ont oublié une observation où le diagnostic de méningite tuberculeuse avait été porté. Le syndrome méningé avec liquide céphalo-rachidien hémorragique constituèrent la base de l'observation.

Mais, d'une manière générale, tous les intermédiaires existent, les symptômes des différents syndromes s'intriquent entr'eux et l'on a plutôt à faire à des formes mixtes.

Plus intéressantes à étudier sont d'une part les formes microscopiques, d'autre part les formes chroniques de la périartérite noueuse.

Wohlwil a relevé trois observations de maladie de Küssmaul dont le diagnostic n'a pu être posé qu'après l'examen microscopique. Le diagnostic clinique de ces trois cas avait été de polynévrite ou de polymyosite diffuse. Grüber a cité des cas analogues (Oberndorfer et Bomhard, Hart, Künne, Verzprenni, Brinkmann, Harbist, Lemke, Mertens, Otani, et lui-même). Il est par

conséquent vraisemblable que beaucoup de cas de maladie de Küssmaul passent inaperçus.

A côté de ces formes microscopiques, la forme clinique, la plus intéressante est la forme chronique. Quelques rares cas, avons-nous dit, ont été observés. Ce sont des formes apparemment curables, dont le diagnostic est fait par la biopsie de nodules hypodermiques, ou des muscles (cas de Küssmaul). Il semble, lorsqu'on compulse les observations fournies par Bénédic, Hann, Carley et Braxton-Hicks, que l'on n'ait pas à faire à des cas de guérison, mais plutôt à des formes chroniques, avec de temps à autre, des poussées évolutives. La dernière observation publiée par Van Bogaert semble confirmer ce point de vue, puisque en l'espace d'un an, sa malade a fait trois poussées évolutives, avec manifestation méningée la première fois, syndrome hémorragipare à la deuxième. On retrouve, dans cette forme, les manifestations ordinaires de la maladie de Küssmaul, mais celles-ci rétrocedent pour reprendre à des intervalles plus ou moins réguliers. Asthénie, avec douleurs de polynévrite ou de polymyosite, phénomènes cutanés sont associés avec des signes abdominaux douleurs, vomissements et des signes rénaux discrets. Les éléments cutanés sont l'élément constant de cette forme ; sans nul doute parce que c'est seulement grâce à eux que le diagnostic de périartérite noueuse peut être porté. Les éléments nodulaires hypodermiques ont les caractères précédemment décrits : volume variable, apparition élective au niveau de la poitrine, des bras, et des jambes, précédés par des algies et du prurit au niveau de leur future

localisation ; ces nodules peuvent disparaître au bout de 2 ou 3 jours ; ils peuvent également s'ulcérer (ils sont alors de durée plus longue) et s'éliminer, enfin provoquer à leur niveau un décollement sous-épidermique donnant à la lésion un aspect phyténoïde et s'éliminer par la suite. Leur guérison apparente semble indiquer que la maladie de Küssmaul peut être guérie, histologiquement parlant, mais, de façon générale, cette affection présente une évolution inexorable.

DIAGNOSTIC

La maladie de Kussmaul et Maier ne présente, au point de vue diagnostic, aucun test certain, à part les résultats anatomo-pathologiques. Tout juste peut-on y penser, lorsque au milieu d'un tableau de polynévrite, de polymyosite, de troubles abdominaux et rénaux et de l'état général, on voit apparaître des nodules hypodermiques, dont on sera du reste obligé de faire la biopsie. Mais cette manifestation cutanée est rare (1/15^e des cas environ).

Pour Meyer, il est bon de penser à la périartérite noueuse devant la triade symptomatique suivante que l'on retrouve d'ailleurs dans presque tous les cas.

Symptômes abdominaux importants ;

Signes de polynévrite et de polymyosite ;

Marasme chlorotique.

Pour Brinkmann, cette triade est incomplète et il serait bon d'y ajouter, d'une part, les troubles rénaux, d'autre part, l'accélération du pouls.

Pour Evens, enfin, tout diagnostic est actuellement impossible, et il serait plus sage seulement d'y penser, en cas de maladie chronique qui n'aurait pas fait sa preuve.

Quoiqu'il en soit, retenons que sur une centaine de cas, 8 furent diagnostiqués, et encore, grâce à l'apparition de nodules hypodermiques. Peut être, vaudrait-il mieux par conséquent énumérer les erreurs de diagnostic qu'elle a fait entraîner.

Dans les formes septicémiques on a songé à des septicémies chroniques, à une endocardite maligne à forme thyfoïdique ou à forme pyohémique, à des fièvres typhoïdes. A ce sujet, il faut avoir en vue l'absence de réaction positive de Bordet, Wassermann, des hémocultures sur tous les milieux même à anaérobies, des séro-diagnostic.

Dans les formes nerveuses, l'absence de notions d'intoxication, alcool, diphtérie, syphilis, diabète, etc..., peut mettre sur la voie du diagnostic. La manifestation de symptômes méningés peut faire poser le diagnostic de méningite (cas de Van Bogaert). On peut également parler de paralysie à type Landry dans les manifestation de paralysie s'étendant progressivement aux quatre membres. Il ne faut pas oublier que les manifestations oculaires, amblyopie, amourose, diplopie peuvent faire songer à des manifestations urémiques ou autres. A ce sujet, rappelons les résultats de Frommel au point de vue fond d'oeil, avec les lésions caractéristiques d'artérite noueuse qu'il a retrouvées au niveau de l'artère rétinienne.

Nous avons insisté lors de l'étude du syndrome abdomino-intestinal sur les erreurs de diagnostic même opératoire, que cette maladie avait entraînées. Gastro-entérite, ulcère de l'estomac, appendicite, pancréatite hémorragique, hémorragie péritonéale, péritonites par perfora

tion, cholecystites, dysenterie, sont les diagnostics les plus variés auxquels on a songé.

Quant aux manifestations cutanées, rappelons que les diagnostics de scarlatine, d'erythème polymorphique ou purpurique, de maladie de Barlow, de purpura infectieux, de gangrène, de variole et de typhus exanthématique ont été quelquefois posés.

En réalité, le diagnostic de la maladie de Kussmaul est impossible ; ce n'est qu'un diagnostic, actuellement tout au moins, uniquement anatomo-pathologique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Tout d'abord, remarquons qu'en opposition avec le polymorphisme clinique, les lésions de périartérite noueuse, au point de vue anatomo-pathologique, semblent former une entité bien définie par une lésion unique, le nodule artériel.

Cependant, les auteurs, bien que constatant à peu près les mêmes lésions, ne sont pas d'accord sur l'histogénèse de la lésion. La lésion microscopique est-elle avant tout une mésartérite, une mésopériartérite ou une panartérite ? La discussion, à ce sujet, ne semble pas près d'être close.

Le processus ne semble toucher que les artères de petit et moyen calibre ; il ne semble pas toucher les veines, bien que, parfois il existe quelques altérations thrombosiques de ces vaisseaux, et que certains auteurs veuillent remplacer le terme de périartérite noueuse par celui de périvasculite noueuse (Hornoswki).

Rappelons, enfin, que la périartérite noueuse peut se présenter sous les formes uniquement reconnaissables microscopiquement.

Lésions macroscopiques

Avant tout, elles sont constituées par un nodule artériel, les autres lésions, anévrysmales ou thrombotiques, n'étant que secondaires.

On constate, sur le trajet artériel, l'existence de nodosités miliaires, blanchâtres ou gris-jaunâtres, en général de consistance dure, et incluses dans la paroi vasculaire même. Ces nodules sont irrégulièrement disposés sur le trajet artériel, à distance variable les uns des autres, laissant entr'eux une artère parfaitement saine.

Ces nodosités sont de grandeur variable, de la grosseur d'une tête d'épingle, à celle d'un grain de chevevis. Elles donnent l'aspect de lésions de granulie. Elles peuvent siéger partout, sur tous les organes; voici, selon Grüber, d'après les 119 observations qu'il a rassemblées la statistique des organes les plus fréquemment touchés par elles.

	%		%
Reins	80	Peau	14
Coeur	80	Bronches	9
Foie	66	Cerveau	9
Intestin	50	Poumons	4
Mesentère	41	Lymphatiques	3
Muscles	32	Vessie et urétéres	3
Pancréas	26	Glande thyroïde	2
Organes génitaux ...	21	Plèvre	2
Nerfs périphériques..	20	Médiastin	2
Rate	15	Syst. sympathique	1
Surrénales	15	Synoviales	1
Vésicule biliaire	13		

Les notions récentes n'ont pas apporté de grands changements dans ces statistiques. Pour Frommel, cependant, les localisations électives sont par ordre de fréquence, pour les plus importantes ; les coronaires, le rein et le foie. Pour Lamb, le coeur serait touché dans 90 % des cas.

La périartérite noueuse donne des lésions secondaires dans les différents parenchymes.

On peut, en effet, constater la présence d'infarctus au niveau des reins du foie, et de la rate ; ils ne donnent pas, en général, lieu à des formations suppurées (cependant, foie, cas de Hutinel et Coste).

Le foie est dans quelques cas, augmenté de volume ; il en est de même pour la rate, mais de façon à peu près constante ; à la coupe de celle-ci on peut trouver déjà un développement considérable des organes de Malpighi.

Les reins peuvent se présenter sous différentes formes soit sous forme de gros reins blancs, avec zone medullaire rouge violacée, et corticale épaisse, soit sous forme de reins sclérosés, mais c'est plus rare, avec capsule adhérente, corticale disparue, et hémorragies intracapsulaires. On peut également se trouver en présence d'infarctus multiples, dont la capsule peut porter des traces, également de gros extravasats périrénaux.

Sur la surface péritonéale, ces nodules peuvent s'accompagner de suffusions sanguines. Enfin, sur la muqueuse intestinale, ces nodosités peuvent donner des ulcérations, produisant parfois des hémorragies intestinales ; elles peuvent s'accompagner d'adénopathies

multiples (cas de Hutinel et Coste). Au niveau de la muqueuse stomacale, aussi que sur sa surface péritonéale, il peut exister des ecchymoses.

Le cœur présente des coronaires transformées dans certains cas en « chapelet » ; rarement on constate des lésions d'endocardite on a trouvé quelquefois un épanchement péricardique peu important du reste. Au niveau des nodules artériels, il peut exister comme pour les reins des suffusions sanguines (épicarde, cas de Frommel). Nous n'insistons pas sur les lésions d'insuffisance cardiaque de la période terminale.

Les nerfs périphériques sont également touchés, et on peut retrouver sur le trajet du pneumogastrique des épaississements. Au niveau du cerveau, parfois existence de lésions hémorragiques. On a constaté une fois un anévrysme de l'artère cérébrale profonde.

Lésions microscopiques.

Comme pour les lésions macroscopiques, il faut envisager l'étude d'une part de la lésion artérielle essentielle, le nodule, d'autre part celle des lésions secondaires parenchymateuses résultant des troubles de vascularisation.

Au niveau des artères de petit calibre, où les lésions sont au maximum, on constate que, d'une façon générale, on a à faire à une panartérite. Les modifications portent en effet sur les trois tuniques.

La tunique interne est la moins atteinte.

L'intima est le siège d'une prolifération marquée qui

aboutit au rétrécissement irrégulier, et parfois à l'oblitération complète de la lumière ou vaisseau. L'intima est infiltrée de sérosité. Dans d'autres cas, l'intima est tombée dans la lumière du vaisseau oblitérée par le thrombus en voie d'organisation.

Les modifications des éléments de la média sont très importantes. — Les faisceaux musculaires sont dissociés, et semblent être isolés les uns des autres, par un tissu cellulo-conjonctif à tendance fibreuse (lymphocytes, cellules étoilées, fibroblastes) ; parfois ils sont complètement détruits ; on ne voit pas ainsi la structure des fibres musculaires et de leurs noyaux qui apparaissent estompés et aux contours effacés. — Cette couche se colore de façon uniforme par l'éosine. Donc la couche moyenne apparaît comme une couche homogène ayant perdu sa musculaire, et ayant subi un processus de nécrose.

« La gaine élastique interne séparant l'endartère de la tunique moyenne est dédoublée, et l'intervalle compris entre les 2 feuillets élastiques est irrégulier et comblé de tissu cellulo-conjonctif. Cette lame élastique est fortement plissée comme si elle subissait de la part des autres tuniques une constriction énergique (Nicaud).

Au niveau de l'adventice, on note une grosse infiltration du tissu conjonctif par les polynucléaires, lymphocytes, des cellules plasmatiques. Elle paraît ainsi augmentée de surface, car l'infiltration dépasse largement les limites du vaisseau. Il y a prolifération intense des éléments collagènes qui constituent cette tunique externe. L'adventice se continue et se confond graduellement avec le tissu conjonctif voisin qui lui aussi est hyperplasié.

Telles sont les lésions caractéristiques du nodule arté-

riel, à la période d'Etat de son évolution, caractérisée par l'oblitération plus ou moins complète de la lumière du vaisseau, par un processus de nécrose de la média et une infiltration massive adventitielle. Mais on peut distinguer à ce nodule, plusieurs stades d'évolution. Nous distinguerons avec Marinesco, trois stades de lésions vasculaires, que l'on peut du reste retrouver chez le même malade, la maladie évoluant pas poussées.

Dans le stade initial, on trouve une grosse infiltration de l'adventice, par des polynucléaires, on relève également une tuméfaction de l'endothelium.

Dans le stade de développement (période d'état), apparaissent les lésions de la tunique moyenne, l'intima prolifère, l'infiltration adventitielle par les polynucléaires est remplacée par une infiltration lymphocytaire.

Dans le stade de cicatrisation, on note l'organisation du thrombus, avec envahissement fibreux de toutes les tuniques, et sclérose des parois vasculaires, puis néoformation vasculaire dans les tissus avoisinants. C'est à ce stade que, par suite des ruptures des parois pauvres en tissu élastique et musculaire, il peut se former des images anévrysmales, et des extravasations sanguines.

On observe, en général, ces lésions au dernier stade, stade de cicatrisation. Rarement les lésions du stade initial sont trouvées. De là le désaccord entre les auteurs pour savoir où commence le processus : au niveau de l'adventice de la media, de l'intima ?

Les altérations vasculaires se retrouvent de façon identique dans tous les parenchymes. Nous allons étudier les lésions secondaires de ceux-ci, causées avons-nous dit, par les troubles de vascularisation.

Au niveau du foie, on trouve une dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques, surtout au niveau de la veine centro-lobulaire. On constate également un épaississement des espaces de Kiernan.

Au niveau de la rate, on voit une grosse atteinte des corpuscules de Malpighi, ce sont eux qui sont électivement atteints dans leurs vascularisation artérielle ; la pulpe et les sinus sont le plus souvent indemnes de toute lésion.

L'examen histologique rénal montre des lésions portant surtout sur les glomérules. Nécrose du pédicule artériel, symphyse cellulaire, sclérose, tels sont les modifications glomérulaires ; on observe, en dehors de ces lésions de glomerulo-néphrite, quelques petits infarctus cicatrisés, des zones de nécrose canaliculaires, et des extravasations sanguines ; autour des glomérules altérés il existe une infiltration considérable de mastzellen, d'éléments ronds, qui se continue même entre les tubes sécréteurs, donnant l'image d'une néphrite interstitielle (Marinesco).

Dans le cœur, les lésions artérielles intéressent surtout les branches de coronaires, et le myocarde. Sur des sections de myocarde, dans les muscles papillaires, on trouve un processus très avancé de panartériolite, avec sclérose interfasciculaire prononcée ; on relève également des zones de dégénérescence graisseuse du myocarde.

Dans les muscles prédominent des lésions de panartériolite : on trouve des fibres musculaires altérées, parfois atteintes de dégénérescence graisseuse, les noyaux des fibres musculaires perdent leurs noyaux ; ailleurs on voit des fibres de régénération avec des fibres multinuclées.



Fig. 1

Photographie montrant les lésions phlycténoïdes, quelques unes distendues par un liquide louche, au niveau de la face dorsale de la main.

(Cas de Hutinel et Coste)
Cliché Masson.

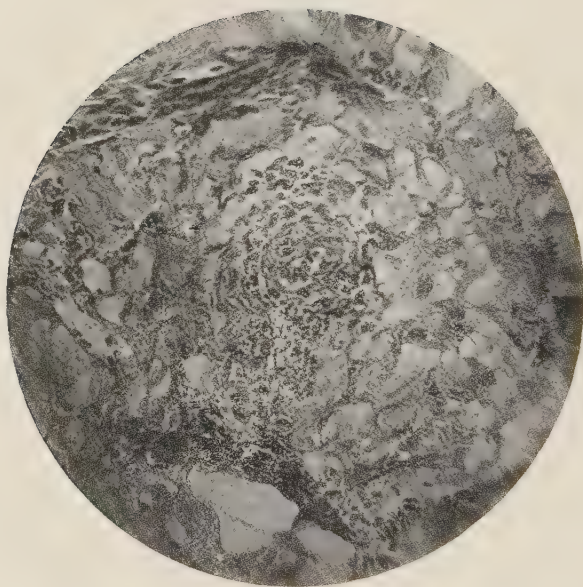


Fig. 2

Nodule inflammatoire sous-cutané, centré par une artériole avec infiltration de polynucléaires.

(Cas de Hutinel et Coste)
Cliché Masson.

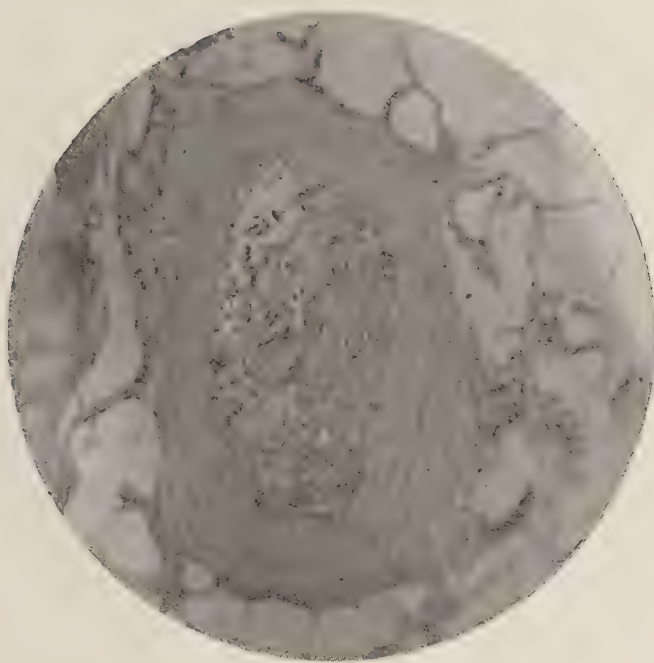


Fig. 3

Artère intestinale presque entièrement oblitérée par de l'endar-
térite en voie d'organisation fibreuse.

(Cas de Hutinel et Coste)
Cliché Masson.

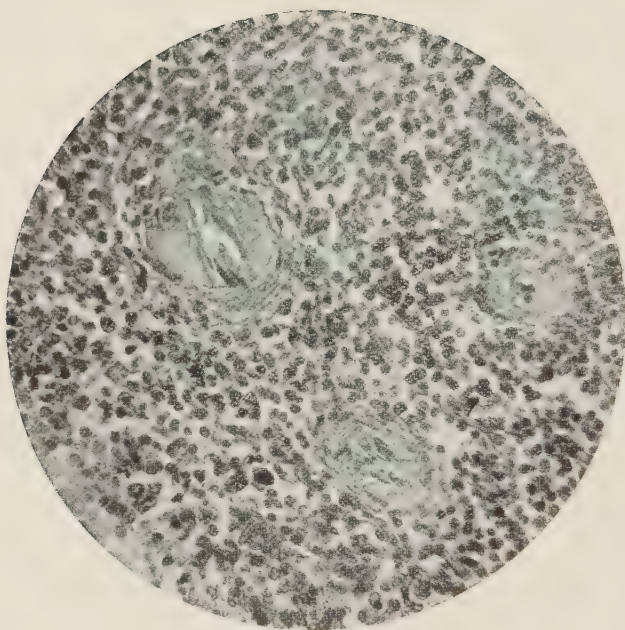


Fig. 4

Nodule inflammatoire de la rate.

(Cas de Hutinel et Coste)

Cliché Masson.

Marinesco insiste sur l'existence de désintégration ferrique. Après coloration par la méthode de Turnbull, on rencontre des granulations de fer siégeant entre les fibres musculaires, dans les cellules étoilées, appartenant au tissu reticulo-endothélial. On trouve également dans ces muscles les granulations ferriques autour des noyaux, et dans les fibres mêmes. Cette désintégration ferrique que l'on retrouve dans les myopathies semble être encore plus prononcée dans la maladie de Kussmaul.

Au niveau de l'intestin, les lésions d'artérite sont toujours du même type. Cependant Hutinel et Coste ont noté dans leurs cas l'intégrité de l'adventice et du tissu périadventitial. Les ganglions mésentériques présentent une prolifération considérable des follicules lymphatiques. On constate une congestion intense vasculaire portant sur les artères et les sinus, mais pas de lésions d'artérite (Hutinel et Coste).

Les lésions nerveuses attirent l'attention de Marinesco ; ces auteurs relèvent pour les nerfs périphériques des altérations dégénératives à type Wallérien, qu'ils rattachent avec Balo aux troubles vasculaires. Au niveau de la moelle, ils notent une hyperplasie méningée, et surtout la présence de nodules nevrogliques dans la substance blanche des cordons antéro-latéraux. Au cerveau mêmes lésions, avec petites suffusions sanguines.

Les lésions histologiques du nodule hypodermique ressemblent point par point aux lésions de nodule artériel. Outre ces lésions vasculaires, il existe des lésions dermiques, lésions de capillarite, et péricapillarite avec des foyers de nécrose qui s'éliminent tantôt sans phéno-

mènes inflammatoires surajoutés, tantôt avec infection secondaire.

Au niveau de la peau, au-dessus des lésions vasculaires, il peut exister une bulle creusée par clivage dans le corpuscule de Malpighi, rappelant ainsi celles formées par les erythèmes noueux et polymorphes. On peut trouver également des nappes hémorragiques diffuses apparemment issues de l'axe vasculaire de la papille, réalisant parfois de véritables conglomérats.

En dehors de ces lésions uniquement artérielles il existe, à côté de ces nodules, des lésions veineuses que l'on constate assez souvent, et caractérisées par une prolifération de l'endothélium, avec tendance à la thrombose. De plus Graf et Hornowski, ont trouvé une atteinte des vasa vasorum, avec infiltration de lymphocytes, de cellules plasmatiques et de fibroblastes.

HISTOPATHOGENESE

Alors qu'actuellement, on pense généralement que le processus pathologique initial commence au niveau de l'adventice, et qu'il procède de dehors en dedans, les anatomo-pathologistes plaçaient autrefois dans la média ou au niveau de l'intima le début des lésions. En fait, comme nous l'avons déjà dit, à l'autopsie, on trouve généralement des lésions de panartériotite ; le stade initial est rarement observé, mais dans la majorité des cas, l'adventice, est gravement lésée dès le début.

Kussmaul et Maier avait admis une origine adventitielle qui est aujourd'hui généralement acceptée. Ils

avaient été combattus par Chwostek et Weichselbaum qui voyaient dans la lésion une panartériolite, atteignant la totalité du vaisseau qui se trouvait, par suite, au milieu d'un gros manchon inflammatoire. Ils plaçaient ainsi dans l'intima le stade initial du processus.

Fletcher, Von Kahlden exposaient les mêmes idées. Monekeberg parla de théorie inflammatoire et de chimio-tactisme des leucocytes et des fibroblastes ; il plaça dans la tunique moyenne la lésion initiale. Versé pensa à une lésion débutant dans l'intervalle de la tunique moyenne et de l'adventice car il avait vu débiter le processus tantôt par une infiltration adventitielle, tantôt par une exsudation au niveau de la limite médico- adventitielle.

Grüber pense à l'existence d'un processus infectieux né au niveau de l'interstice média-intima s'étendant sous forme de dégénérescence à la média et à l'adventice, et constituant finalement des granulations périartérielles pendant qu'une hyperplasie se produit dans la subintima.

Enfin Homowski, et Graf placent le processus au niveau des vasa-vasorum, et c'est sous l'influence de leur oblitération que les parois-vasculaires se nécrosent secondairement.

PATHOGENIE

Jusqu'ici l'étiologie de la Periartérite noueuse n'a pu être élucidée. Plusieurs hypothèses ont été admises, dont nous allons faire du reste un rapide résumé. Nous nous attarderons quelque peu sur les hypothèses actuellement en vogue, à savoir, celle de Gruber, et celle de Hann

Tout d'abord Kussmaul et Maier pensèrent d'abord à la possibilité « d'anévrysmes vermineux », hypothèse qui ne résista pas longtemps aux investigations anatomo-pathologiques.

Ensuite, Versé, Chwostek et Weichselbaum, ainsi que Virchow émirent l'hypothèse de lésions syphilitiques. Mais cette hypothèse ne peut tenir aujourd'hui, car la réaction de Bordet Wassermann est presque toujours négative ; leur cerveau n'est jamais touché dans la maladie de Küssmaul ; les lésions anatomo-pathologiques sont tout à fait différentes dans la syphilis ; la maladie se retrouve de façon identique chez les animaux (Lüpke, Joest, Guldner).

Meyer invoqua une déficience du tissu musculo-élastique, causée par des toxiques, les élévations de tension artérielle faisant rompre les artères. Eppinger, de son côté, parla de déficience du même tissu, mais, par

arrêt de développement de l'histogenèse des tuniques. Mais comment se peut-il que l'on trouve dans cette maladie des signes de septicémie, et comment ce processus se produit-il chez des vieillards ?

Ferrari se livra à des spéculations, osées et invoqua des lésions toxiques des centres vaso-moteurs, de la paralysie du muscle artériel, vasodilatation, œdème intramusculaire, dégénérescence. Mais pourquoi cette paralysie est-elle localisée, et non générale comme on devrait s'y attendre.

Brocher et Frommel à la suite d'une observation de périartérite noueuse chez une malade atteinte antérieurement de neurofibromatose familiale posent la question du rôle du système nerveux dans la formation de l'artérite.

En réalité, deux hypothèses sont actuellement prises en considération ; d'une part celle de Grüber, d'autre part celle de Hann.

Grüber prend la périartérite noueuse comme une manifestation de la septicémie banale, c'est une manifestation hyperergique du système artériel au cours de toxi-infections très diverses, comme si, chez certains individus et au cours d'une même maladie, la sensibilisation par des toxines vivantes inanimées, pouvait déclencher au niveau des parois vasculaires à nouveau atteintes une réaction hyperallergique dont la lésion périartérielle est la signature anatomique ».

Il est un fait reconnu, c'est que l'artérite suit souvent une angine ou une autre infection : polyarthrite rhumatismale, gonococie, syphilis ; les hémocultures y ont

montré parfois des streptocoques et des staphylocoques, mais dans la grande majorité des cas, elles sont restées stériles. D'ailleurs, les complications secondaires de la périartérite peuvent parfois à elles seules expliquer la présence de microbes pathogènes communs. Enfin la plupart des hémocultures, donnant d'après les statistiques de Grüber des staphylocoques, des streptocoques, du protéus, du pneumocoque ou du colibacille, ont été faites post-mortem (Oberndofer et Bomhardt, Lamb, Grüber, Ophüls).

Cette hypothèse est combattue par Hann, qui pense que cette affection est due à un germe inconnu, non encore décelable par les moyens actuels d'investigation. Il se base sur les faits suivants, allure générale septicémique de la maladie, spénomégalie, pouls fréquent, altérations sanguines qui ne sont pas sous la dépendance des lésions artérielles, mais plutôt sous celle de l'élément infectieux. De plus, Hann après avoir posé le diagnostic d'artérite noueuse en examinant un fragment de peau enlevé par biopsie, et après avoir constaté que les hémocultures sur agar-agar, bouillon, et d'autres milieux d'anaérobies sont restées négatives a inoculé 3 centimètres cubes de sang dans le péritoine d'un cobaye. Bien qu'il n'y eut pas de signes cliniques apparents, il a sacrifié l'animal après 8 semaines et a constaté les lésions caractéristiques d'artérite noueuse. En faisant une émulsion des organes de ce cobaye, il a pu transmettre la maladie, à d'autres cobayes, maladie qui s'atténuait après chaque passage.

Ces résultats ont été confirmés par les américains

Harris et Friedrichs qui après avoir reproduit les lésions d'artérite noueuse en injectant dans la veine d'un lapin du sang d'un malade atteint d'artérite noueuse et après avoir reproduit la maladie en série ont pu relever les mêmes lésions, en faisant traverser par le sang le filtre Berkefeld.

Donc on doit admettre d'après ces auteurs comme démontré actuellement que l'artérite noueuse est une maladie contagieuse due à un ultra-virus qui existe dans le sang et les organes. On a constaté du reste de véritables épizooties chez le cerf (Hirsch).

Mais les travaux actuels n'ont pas permis de reproduire les faits expérimentaux décrits par Hann, Harris et Friedrichs.

Jusqu'ici, les hémocultures, les ensemencements, sur tous les milieux, même anaérobies, n'ont donné aucune réponse.

Aussi Grüber, et nombre d'auteurs critiquent les résultats trouvés par Hann, Harris et Friedrichs. Lemeke montra que l'infiltration leucocytaire, et que les masses adventitielles battant en brèche la tunique moyenne, se dirigeant vers la lumière, déchirant la couche élastique sur son passage n'étaient que des phénomènes existant même chez les animaux témoins. D'autre part, les plaques microphotographiques des lésions produites chez les cobayes par Hann étaient mal réussies et ne montraient pas grand chose. En fait, les expériences sur les cobayes et les lapins sont restées jusqu'ici toujours négatives. Mais le cobaye ou le lapin sont-ils les animaux de choix pour l'expérimentation ?

Les auteurs français Hutinel et Coste, Macaigne et Nicaud ont alors fait des expériences sur les singes, expériences dont nous donnons un compte-rendu et dont les résultats ne sont pas très satisfaisants :

Expériences de Hutinel et Coste

Un chien reçoit dans le testicule le contenu purulent amicrobien d'une bulle cutanée. Un mois après, ayant maigri, il est sacrifié : aucune lésion viscérale (intestinale, pulmonaire, hépatique, mésentérique, etc.). La seule particularité est l'existence d'une rate assez grosse et ferme contenant quelques nodules blanchâtres. Passage de la rate à deux autres chiens (inoculations intrapéritonéale et intraveineuse) sans résultats. Le fragment splénique n'avait pas été examiné histologiquement.

Un lapin blanc et un cobaye reçoivent en inoculation testiculaire et cornéenne le même liquide de bulle cutanée : aucun résultat.

De même, pour un singe cynocéphale papion inoculé par voie testiculaire et sous-cutanée, ainsi que pour un lapin et un cobaye inoculé dans la surrénale.

Les auteurs ont d'autre part, inoculé des animaux chez lesquels on avait tenté de léser le système réticulo-endothélial, soit par une irradiation massive (2 cobayes ont reçu 150 R, 1 cobaye 500 R. sur les membres inférieurs, 1 lapin 1.000 R., 1 lapin 500 R.), soit par des injections intraveineuses d'encre de Chine, soit par la combinaison de ces procédés, soit enfin en utilisant isolément ou en adjoignant aux procédés précédents l'ingestion de produits d'autopsie mélangés à du sable dans le but de traumatiser la muqueuse intestinale (chiens, chats, cobayes, lapins). Toutes ces tentatives ont échoué, de même que l'inoculation intraveineuse à la souris de la sérosité des bulles.

Un seul essai a donné un résultat *peut être* positif, que, faute d'animal sensible, on n'a pu poursuivre : un cynocéphale papion ayant reçu dans la veine 1 cc de la sérosité d'une bille sérohémmorragique prélevée sur la malade, est mort vingt-quatre jours après. A l'autopsie, on trouvait de nombreux ganglions mésentériques hypertrophiés. Sur le gros intestin, de nombreuses taches pigmentées punctiformes semblent être le ves-

tige d'une fausse ou d'une vraie psorentérie. Grosse rate dure, avec des ganglions hilaires. Aucune lésion tuberculeuse, ce qui fut confirmé par le passage de cette rate à un cobaye et à un singe callitriche (inoculation intrapéritonéale) qui demeurèrent indemnes. Malheureusement, on ne disposait pas d'un autre singe papion pour tenter le passage de ces lésions spléniques ou mésentériques, qui n'ont pas été examinées histologiquement.

Les auteurs pensent qu'à la suite de cette dernière tentative, évidemment douteuse, mais suggestive, que la transmission peut être possible en choisissant une espèce favorable de singes (cynocephale ou simien supérieur). Il n'est pas invraisemblable, disent-ils, que von Hann, Harris et Friedvichs aient obtenu l'ébauche d'une lésion comparable à l'artérite de Kussmaul. La localisation intestinale, splénique observée chez le dernier animal mérite d'être rapprochée des lésions trouvées dans la périartérite noueuse, et renforce l'opinion de Marinesco à savoir qu'il s'agit d'une maladie infectieuse à virus filtrant, à porte d'entrée digestive.

Nicaud et Macaigne, d'autre part, ont inoculé un macacus rhésus avec P. Giroud de l'Institut Pasteur.

Les auteurs ont inclus un fragment de nodule hypodermique sous la peau du triangle de Scarpa d'un côté ; de l'autre, ils ont fait une injection sous-cutanée de 5 cc de sang citraté de leur malade atteint de maladie de Kussmoul. Un mois après, sans que l'état général du singe soit modifié, la nodosité locale au point d'insertion du nodule tendait à s'effacer, et le 10 août elle avait disparu ; mais le 15 août l'animal mourait de pseudo-tuberculose. L'autopsie montra des lésions nodulaires, un intestin dont la muqueuse très congestive portait quelques ulcérations. L'insertion mésentérique du grêle présentait de gros ganglions suppurés. Les frottis et les cultures ont mis en évidence un bacille pseudo-tuberculeux.

A la suite de leur observation, Macaigne et Nicaud pensent qu'il s'agit d'un mode de réaction des tissus, suivant le type inflammatoire subaigu causé par un virus agissant à la manière de la syphilis, de la tuberculose ou d'un agent mycosique, et procédant par voie sanguine.

Enfin certains auteurs, ont cherché la porte d'entrée du virus. Marinesco penche vers l'hypothèse d'une porte d'entrée digestive et s'exprime en ces termes — «Etant donné la fréquence des symptômes abdominaux, nous serions porté à admettre que le virus pénètre par voie digestive, et qu'en raison de ses petites dimensions, il traverse la paroi de l'appareil gastro-intestinal, se propage le long des vaisseaux dans les tissus des viscères de l'abdomen se localisant dans la gaine adventitielle. Les études histologiques de Moriani paraissent confirmer cette opinion, car il constate dans son cas que les vasa-vasorum de l'aorte abdominale participaient au processus pathologique. D'autre part plusieurs auteurs ont constaté des lésions des vaisseaux du mésentère avec le caractère spécial d'artérite noueuse. C'est précisément cette lésion qui nous explique l'existence de phénomènes abdominaux dont nous avons parlé. Puis le virus et ses produits envahissent les gaines moyennes et internes, pénétrant ensuite dans le torrent circulatoire. — Il est possible que la contagion ait lieu par des porteurs de germe ou bien de certains animaux atteints de cette maladie. »

Hypothèse hardie, certes, mais frêle quant à son argumentation, d'autant plus que l'on peut dire qu'actuellement les recherches expérimentales sont à peu près négatives.

Mertens, d'autre part, range cette maladie parmi les affections à endothéliotropisme électif c'est-à-dire, parmi la scarlatine, la rougeole, la polyarthrite aiguë, le typhus exanthématique, la fièvre jaune, la variole, et la grippe. Sa porte d'entrée serait également les vaso-vasorum, mais comment se fait-il que les vaisseaux, qui en sont dépourvus, soient atteints par le processus ?...

Quoiqu'il en soit, deux théories restent en présence, et il est impossible actuellement de trancher catégoriquement pour l'une ou l'autre hypothèse ; nous sommes cependant , d'après l'aspect clinique, les réactions sanguines et certains résultats expérimentaux favorables à la théorie de Hann, soutenue également par Harris et Friedrichs.

CONCLUSIONS

La maladie de Küssmaul et Maier est une affection, rare, frappant le sexe masculin de préférence, d'une évolution rapide et inéluctable dans la grande majorité des cas. Sa localisation est variable et peut toucher plusieurs organes. De là dépend son polymorphisme clinique donnant un complexe de symptômes adabominaux ou gastriques, de signes d'atteinte myélo-neuro-myopathiques, de troubles rénaux et en particulier, une albuminurie à peu près constante, des lésions cutanées scarlatiniformes, polymorphes ou purpuriques et surtout des lésions d'artérite sous-dermiques (nodule hypodermique) enfin des troubles profonds de l'état général désignés sous le nom de marasme chlorotique.

A cette symptomatologie s'ajoutent des troubles accessoires tels qu'accélération du pouls, troubles articulaires et réactions sanguines.

A son polymorphisme clinique s'oppose son entité anatomo-pathologique définitive par le nodule artériel pouvant donner ultérieurement anévrysmes, thromboses ou infarctus.

Son diagnostic est à peu près impossible à faire actuellement sauf en cas de présence de nodules hypodermi-

ques. C'est avant tout un diagnostic anatomo-pathologique.

Sa pathogénie est encore obscure mais il semblerait que les expériences tout dernièrement faites ouvriraient le champ large à une théorie infectieuse de virus filtrant.

Vu le Président,
TANON.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE¹

- ABRAMOW. — « Über Veränderungen der Blutegefäße bei der syphilis, *Siegler's Beitrage fur pathol* », *Anat. u. allg. Pathol*, 26, 202, 1899,
- ASCHOFF. — « Diskussion zu hüpke's Vortrag über Periarthritis nodosa ». *Verhandlungen d. deutsch. pathol. Gesellschaft*, X. Tagung S. 149, 1906.
- BARENSPRUNG. — Zit bei P. Meyer.
- BACHR. — « Periarthritis nodosa. *Proced. of the New-York Pathologie Soc.* », *Act. Dez.*, 1919, S. 131.
- BALO. — Periarthritis nodosa beim Hunde und vergleichende Untersuchungen über diese Erkrankung beim Menschen und beim Hunde », *Virch. Arch.*, 248, 357.
- BALO. — « Über eine Häufung von Periarthritis-nodosa, Fällen, nebst Beiträgen zur Polyneuritis in folge von P.n. », *Virch. Arch.*, 259, 773 (1926).
- BALZER. — *Arch. de physiol.* 12, 1883 (zit. bei versé).
- BANSI. — « Zur klinike der Periarthritis », *Zeitschrij für Klin med.*, 1927, t. 106, p. 439.
- BASCH. — « Ein Fall von P.n. », *Monatschri. f. Kinderheilk* 1927, p. 44.
- BAUER (J.). — *Die konstitutionnelle Disposition zu tinneren Krankheiten*, Berlin, 1917.
- BAUMGARTEN. — « Ein Fall von obliterierender Entzündung der Gehirnarterien mit Arteritis und Periarthritis nodosa gummosa, etc... », *Virch. Arch.* 76, 268 (1879).
- BEATTIE (J.-M.) und DOUGLAS (M.). — « A case of Polyarteritis ac. nod », *The journ. of Pathol. and Bacteriol*, 17, 195 (1912).
- BEITZKE. — « Räparate eines Falles von Periarthritis nodosa », *Berliner Klin. Wochenschr*, 1381, 1908.

1. La bibliographie est en partie tirée des ouvrages de Grüber, de Debré et Leroux.

Le terme de Periarthrite noueuse est parfois désignée sous la rubrique P.n.

- BEITZKE. — *Diskussion zu Jäger's Vortrag über Periarteritis nodosa. Verhandlungen d. deutsch. patol. gesellsch.*, XIII, Tagung, S.213.1909.
- BEITZKE. — « Über ein en Fall von Periarteriitis nodosa », *Virch. Arch.*, 199, 214, 1910.
- BENDA. — « Aneurysma nach syphilis (Leitzatz 5.) *Verhandl. deutsch. pathol. Gesellsch.* VI, Tagung Kassel, S.192, 1904
- « Diskussion zu Jäger's Vortrag über Periarteriitis nodosa. *Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch.* XIII, Tagung Presden, S. 213, 1909.
- *Die Gefässe-Aschoff's Lehrb. d. pathol. Anat.* 3 Auf. 2, S. 71, 81 und 86, 1913.
- « Über die sogenannte Periarteriitis nodosa », *Berliner Klin.*, Wochenschr., 353, 1908.
- BENEDICT. — « Über Periarteriitis nodosa ». *Zeitschr. f. Klin. Med.*, 64, 405, 1907.
- BENEKE. — « Trombose und Embolie. Krehl Marchand, *Handb. d. allg. Pathol. B. 2.* Abt. II, S. 343, 1913.
- BLOCH (Vera).— « Über Periarteritis nodosa », *Inaug. Diss.*, Zürich., 1913.
- BOCH. — *z. Augenblick*, 69-225-1929.
- VAN BOGAERT. STOLZ et Albert LEY. — *Annales de Med.*, 1932.
- BOMHARD. — « Perarteriitis nodosa als Folge einer staphylokokkensepsis nach Angina », *Virch. Arch.*, 192, 305, 1908.
- BOHAGLIA. — « Deux cas de périartériitis », *Arch. pour les sciences médicales*, 1927, t. 35, p. 1451).
- BRASSER (Alfred). — « Zur Frage der Periarteriitis nodosa », *Munch. med. Wschr.*, 1924, Nr. 33, S. 1126.
- BRINKMANN. — « Zur Klinik der Periarteriitis nodosa », *Munch. med. Wschr.* 69, 703, 1922.
- BROCHER et FROMMEL. — « Periartrérite neuveuse en voie de guérison associée à neurofibromatose familiale : données histologiques et cliniques », *Annales de médecine*, mars, 1928.
- BRUCE. — « Bericht der Pathol. Society of Great-Britain and Ireland », *The lancet*. S. 226, 27. Jan. 1907.
- CAMERON and LAIDLAW. — « A case of periarteriitis nodosa », *Guy's Hospit. Report*. 69 ; vol. 54, der 3. serie, S. 159, 1918.
- CARLING u. BRAXTON HICKS : A case of periarteritis nodosa », *The Lancet*, 204, Nr. 5303, 19, V. 1923.
- CATHALA. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, 28 déc. 1928 et *Journale de Méd. et de Chir. pratiques*, 10 mars 1929, t. C, p. 183.
- CEELEN. — « Fleckfieber Lubarsch. Ostertags Ergebnisse d. allg. Pathol u. der pathol », *Anatomie. Band* 19, 1 Abt. S. 307, 1919.
- CHIARI HANNS. — « Berstung eines Aneurysmas der Arteria cystica in die Gallenblase mit tödlicher Blutung », *Prager med. Wschr.* 1883, Nr. 4.

- CHARCOT und BOUCHARD. — *Arch. de phys. norm. et pathol.*, 1868, p. 114.
(Zitbei P. Meyer).
- CHRISTELLER ERWIN. — Über die Lokalisation der Periarteriit. nod. besonders in den Bauchorganen », *Arch. f. Verdauungskrankh.* 37, 249, 1926.
- COOKE (Jeant). — A case of Periarteriitis nodosa », *Proc. of the Pathol. Soc. of Philadelphia*, New Series, vol. XIV, S. 96, 1911.
- DAMSCHE und BEITSKE. — *Festschr. f. orth* (Hirschwald), Berlin, 1903.
- DATNOWSKI (Hermann). — « Über Periarteriitis nodosa », *Inaug. Diss.*, Berlin, 1909.
- « Über periarteriitis nodosa », *Wiener Klin. Rundschau*, 461, 1911.
- DAWYDOWSKI. — « Pathol. Anatomie und Pathologie des Flecks fiebers. Lubarsch-ostertags Ergebnisse der allg. *Path. u. d. path. Anat.*, XX, 2. Abtg. 2. Teil, S. 571, 1924.
- R. DEBRÉ, LEROUX, LELONG et M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. — *Bull. et Mém. Soc. Med. des Hôp.*, 9 février 1928.
- DICKSON, CARNÉGIE (W.-E.). — « Polyarteriitis acuta nodosa and Periarteriitis nodosa », *The Journal of Pathol. and Bacteriol.* XII, Nr. 1, S. 31, 1907.
- DIETRICH. — « Über die Reaktions fähigkeit des Körpers bei septischen Erkrankungen und ihre pathologische Ausserung. 37 Kongr. den Gesellsch. f. innere Med. in Wiesbaden », 1925, *Schweizer med. Wschr.*, 1925, S. 587.
- EDENS, ERNST. — Neuere Arbeiten aus dem Gebiet der Erz und Gefässkrankheit. Periarteriitis nodosa », *Med. Klinik*, 1923, S. 1205.
- EPPINGER. — « Pathogenese, histogenese und Aetiologie des Aneurysmen » *Arch. f. Klin. Chirurg.* 35, Suppl. S. 42, 1887.
- FAHR. — *Patholog. Anatomie des Morb. Brightii*, Handb. d. pathol. Anat, von Henke und Lubarsch VI, 1. Teil, S. 422, 1925.
- FAHR. — » Zur Frage der Polymiosotis ». *Arch. f. Dermatol u. Syphilis.* 130, 1, 1921.
- FAHR (Th.). — « Über atypische Befunde aus dem Kapiteln des Morbus Brightii nebst anhangweisen Bemerkungen zur Hypertoniefrage », *Virch. Arch.*, 248, 323, 1924.
- FERRARI. — « Über Polyarteriitis acuta nodosa und ihre Beziehungen zur Polymyositis und Polyneuritis acuta », *Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat. u. allg., Pathol.* 34, 350, 1903.
- FISHBERG (Arthur). — « Zur Kenntnis der Periarteriitis nodosa, in besondere der Histopathogenese », *Virch. Arch.* 240, 483, 1923.
- FLETSCHER, MORLEY, über die sog. Periarteriitis nodosa. Ziegler's Beitr. z. pathol. », *Anat. u. z. allg. Pathol.* 11, 324, 1892.
- FLETCHER (MORLEY). — *P. n. Réunion de 1924*, de l'Ass. des Méd. de Grande-Bretagne et d'Irlande..

- FRAENKEL (Eugen). — « Periarteriitis nodosa », *Munch. med. Wschr.*, 1917, S. 1538.
- « Über metastatische Dermatosen bei akuten bakteriellen allgemeiner Krankheiten », *Ztschr. f. Hyg. u. infektiönskrankh.* 76. S. 151.
- « Über Flechfieber und Roseola », *Munch. med. Wschenschr.* Nr. 2, 1914.
- « Anatomische Untersuchungen der Fleck typhus », *Deutsche med. Wochenschr.* L. 270 u. 1082, 1915.
- « Demonstration von Schnitten vital exzidiierter Fleckfieber roseolen in Diapositiven », *Munch. med. Wochenschr.*, 805, 1915.
- FRANZ (Ilse). — *Frankfurte Zeitsch f. Pathol.* 1926, t. 33, p. 521.
- FREUND. — « Apoplexia cutanea, der Pariarteriitis », *J. Dermato und Syphiliogr.*, 1926, p. 152.
- FREUND (Georg.). — « Zur Kenntnis der Periarteriitis nodosa. *Deutsch arch.* » f. *Klin Med.* 62, 537, 1899.
- FROMMEL. — « L'artérite noueuse documents cliniq. et anotomiq. d'un cas nouveau », *A. de méd.*, 1926, t. 1.
- GEE (S.). — « Aneurismes of coronary arteries in a boy. th. Barthol », *Hosp. Rep.* VII, p. 147 (Zit von Ferrari).
- GEE (S.). — « Aneurismus of coronary arteries in a boy. th. Barthol », *Hosp. Rep.* VII, p. 147 (zit von Ferrari).
- GEIPEL. — « Reumatische Knotchen und Periarteriitis nodosa », *Munch. med. Wochenschr.*, 1057, 1907.
- GERLACH. — « Studien über hyperergische Entzündung », *Virch. Arch.*, 247, 294, 1923.
- GERLACH. — « Über Beziehungen der Entzündung zum anaphylaktischen Zustand. *Verhandl. d. arsch. pathol* », *Gesellschaft, XIX*, Göttingen. 1923.S.126.
- GERLACH, VERNER. — « Über Periarteriitis nodosa », *Klin. Wschr.* 1922, S. 407.
- GERLACH. — « Diskussion zu Gb. B. Gruber *Verhandl. d. Dtsch. pathol XIX, Göttingen*, 1923, S. 318.
- GIERKE (V.). — « Diskussion zu Lupeke's Vortrag über Periarteriitis nodosa. *Verhandlungen d. deutsch. pathol* ». *Gesellesch. X* Tagung, 1906, S. 149.
- GIESELER, WALTER. — « Ein Beitrag zur Kenntnis der Periarteriitis nodosa mit besonderer Berücksichtigung des Nerven bildes », *Med. maug. Dissert.*, Hamburg, 1919.
- GLESE. — « Zur Kasuistik der Periarteriitis nodosa », *Deutsch. med. Wochenschr.*, janvier, 1927.
- GLOOR. — « Kurze neue Beiträge und Bemerkungen zur Periarteriitis nodosa », *Centralbl. f. allg. Pathol. u pathol. Ana* , 37, Nr. 8, S. 337-1926.
- GOLDSTEIN. — *Arch. Inn, Médiz*, 21-255-1931.

- GOLDSTEIN et WEXLER. — *Arch. of. Oph'alm*, 59-110, 1930.
- GOHRBANDT. — « Bedeutung der Periarteriitis für die Chirurgie », *Arch. f. Klin. Chirurg*, t. 145, p. 623.
- GOHRBANDT. — « Beitrag zur Pathol. der Periarteriitis », *Virchow's Arch.*, 1927, t. 263, p. 246.
- GRAF. — « Übereinen Fall von Periarteriitis nodosa mit multipler Ancurysmabildung », *Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol.* 9, S. 181, 1897.
- GRAY — « A case of Polyarteriitis acuta nodosa », *J. of. Pathol and Bacteriolog.*, juillet, 1926.
- GRUBER (G.-B.). — « Zur Kenntnis der uramischen Hauterkrankung », *Prager med., Wochenschr.* 39, Nr 12, 1914.
- « Histologische Beobachtungen an Fleckfieberorganen », *Deutsch. militärarztl., Zeitschr.* S. 399, 1916
- « Über die pathologie der uramischen Hauterkrankungen. », *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 121, 241, 1917.
- GRUBER (G.-B.). — « Über die durch infektion mit Bakterien der Typhusgruppe in der Leber bedingten Knötchen formigen Nekroseherde, *Centralbl. f. Bakteriologie* 1. Abtg. originale, 77, 301, 1916.
- « Über die Pathologie der Periarteriitis nodosa », *Zentral bl. f. Herz. u. Gef. Krankh.* 9, 45 (1917).
- « Beiträge zur Pathologie der dauernden Pfortadverstopfung », *Dtsch. Arch. f. Klin. Medizin*, Bd. 122, 319, 1917.
- « Über die « toxischen Pseudotuberkel der Leber bei typhus und Paratyphus », *Centralbl. f. allg. Pathol. und. pathol. Anatomie* XXXIII, 1923, Festschr f. M. B. Schmidt, S.170.
- « Zur pathologischen Anatomie der Periarteriitis nodosa », *Virch. Arch.* 245, 123, 1923.
- « Zur pathol. anatomie der periarteriitis nodosa, *Verhandl. d. deutsch » Patholog. ges.* Bd. 19, Gottingen, 1923, S.313.
- « Über Wesen und Ziel der pathologischen Anatomie Antrittsvorlesung.), *Wiener Klin. Wechr.*, 1924, N. 1.
- GRUBER (G.). — « Zur Frage der P. n. mit besondere Beruck. Sichtung der Gallenblase und Nieren Bekiligung », *wirchow's. Arch.*, 1925, t. 258, p. 441.
- « Über P. n. », *Klinische Wochenschr.*, 1925.
- « Über P.n. », *Klinische Wochenschr.*, 1925.
- « Zur Frage der P.n. », *Virch. Arch.*, 258, 1926.
- « Kasuistik und Klinik der P.n. », *Centralbl. f. Ferz. und Gefasskr.*, 1926, t. 18
- GULDNER. — « Zwei neue Beobachtungen von P.n. beim Menschen und beim Hausr'nd », *Virchow's Arch.*, 219, p. 366, 1915, und Inaug Diss., Strasbourg, 1. E. 1915.
- GUNTHER. — « Periarteriitis nodosa, *Med. ges. Leip ig.* 8.1.1924 », *Munch., med. Wschr.*, 1924, Nr. 8, 1218.
- HAMPELN. — « Diagnose der Periarteriitis », *Klinische Wochenschr*, 3 mars 1924.

- HANN (V.-F.). — « Patho-histologische und experimentelle Untersuchungen über Periarteritis nodosa », *Virch. Arch.* 227, 90, 1920.
- HARBITZ. — « Periarteriitis nodosa. Kasuistik meddelelse. Kristiania, 1917, und Norsk », *Mag. f. Laegeredensk*, 78, 1917.
- HARBITZ. — « Unknown forms of Arteriitis, with spezial reference to syphilitic arteritis and periarteritis nodosa », *Amerc. Journ. of the Medic. Sciences*, 165, Nr. 2, Febr. 1922.
- HARBITZ. — « O rare disease of arteries Pn », *Norsk. mag. f. Laegevidensk*, 1926, p. 854.
- HART. — « Die Meso. Periarteriitis nodosa », *Berliner Klin. Wochenschr.* S. 1305, 1908.
- HARRIS, VILL and FRIEDRICH, ANDR. V. — « Periarteriitis nodosa with a classification of the pathology », *The Journ. of Med. Research*. 43, Nr. 3, s. 285, 1922.
- HARRIS. — « Etiology and Pathog. of the Periarteriitis South medica Journal, juin 1926).
- HAUSER. — « Beitrag zur Frage der Periarteriitis », *Frankfurter Zeitsch f. Pathol.*, 1928, t. 36, p. 22.
- HENSCHEN (Falke). — *Harnorgane in Spez. pathol. Anatomie des Haustiere von Joesl*, III, 1. Hälfte, S. 255, 1923.
- HEB (Léo). — « Périartériitische Srumpfnière », *Med. Klin.* 20, Nr. 15, s. 480 bis, 482 (1924).
- HERXHEIMER, GOTTHOLD. — « Über Arteriolonekrose der Nieren », *Virch. Arch.* 251, 709, 1924.
- HIRSCH. — *Klin Wochensch*, 13 août 1926, pp. 1586-1587.
- HOGLAND. — *Arch. f. Wissent. und prak. Thierp heilkr.*, Periarteriitis nodosa beim Rind und beim Schwein, 1925, p. 61.
- HOLTERMANN (Carl). — « Ein Beitrag zur Pathol. Anatomie der Periarteriitis nodosa », *Beitr. z. pathol. Anatomie u. zur allg. Pathol.* 72 344 (1923).
- HORNOWSKI (J.). — « Sur un cas de périvasculite noueuse », *Travaux des instituts d'anatomie pathol. des Universités de Pologne*, 1 Band, 1. Heft S. 18, 1924.
- HORNOWSKI. — « Perivasculite noueuse », *Arch. de Cardologica y Hematologie*, avr. 1923, IV, 4, p. 135.
- HOWARD. — « Periarteriitis nodosa », *Review of our Knowledge Canada Med. Assoc. Journal*, mai 1925.
- HUTINEL, COSTE et ARNAUDET, — « Périartérite de Kussmaul (forme spléno intestinale) », *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, 17 janvier 1930.
- IVENS. — « La périartérite noueuse », *Archiv. des malad. du cœur et du sang*, *Ann.*, 1924, 257, Bd. 17.
- JAGER (Alfred). — Vergleichende pathologische Untersuchungen über die Periarteriitis nodosa *Verhandl. d. dtsch. pathol.*, *Gesellsch. XIII*, Tagung, Dresden, 1909, s.209.

- JÄGER (Alfred). — Die Periarteriitis nodosa, eine vergleichende pathologische Studien », *Virch. Arch.* 197, S. 71, 1909.
- JANKOVISCH (V.) — « Periarteriitis nodosa », *Wien. Med. Wschr.*, 1918, Nr. 18, S. 806.
- JANNSEN. — « Zur Klinik der intrarenalen Aneurysmen », *Ztschr. f. urol. Chirurgie* X, S. 130, 1922.
- JOEST und HARZER. — « Periarteriitis nodosa beim Schwein. *Beit. Z. pathol* », *Anatomie und zur all. Pathologie*, 69, 85, 1921.
- JONAS. — « Periarteriitis nodosa », *Munch. med. Wschr.*, 1912, S. 1685.
- JORES. — « Arterien Henke-Lubarsch », *Handb. d. pathol. Anatomie*, 2, 685, 1924.
- JORES. — Erkrankungen der Gefäße. — Schawalb. Brü. *Handb. d. Pathol. d. Kindesalters*. Bd. II. Abtg. 2. S. 1013.
- KAHLDEN (V.). — « Über Periarteriitis nodosa. *Ziegler's Beit. z. pathol.* », *Anat. u. allg. Pathol.* 15, s. 581, 1894.
- KALDEN (V.). — « Referat der Arbeit von Abram. ou *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 12, S. 511, 1899.
- KEEGAN JAY (J.). — « Primary vascular nephritis of renal periarteriitis nodosa », *Arch. of. int. medic.* 36, 189, 1925.
- KIMMELSTIEL. — « Beiträge zur Frage der Periarteriitis », *Virchows Arch.* 1927, t. 265, p. 18.
- KLOTZ (Oskar). — « Periarteriitis nodosa », *The journal of. med. Research.* 37, Nr. 164, S. 1-49, 1917.
- KOPP. — « Ein klinisch. diagnostischer Fall von Periarteriitis nodosa » *Dtsch. med. Wschr.*, 1923, S. 1239.
- KROETZ. — « Zur Klinik der periarteriitis nodosa », *Dtsch. Arch. f. Klin. Med.* 135, 311-1921.
- KRZYSKONSKI. — *Preeglad Lekarski*, 1899 (Zit bei Ferrari, Schneiber, Versé).
- KUCZINSKI. — « Vergleichende Untersuchungen zur Pathologie der Adwerhrleistungen », *Virch. Arch.* 34, 300, 1921.
- KUBMAUL und R. MAIER. — « Über eine bisher nicht beschriebene eigentümliche Arterienkrankung Periarteriitis nodosa die mit morbus Brightii und rapid fortschreitender allgemeiner Muskellähmung einhergeht », *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.* 1, S. 484, 1866.
- KUNNE. — « Über Mesoperiarteriitis, Frankfurt », *Ztschr. f. Pathol.* 5, S. 107, 1910.
- LAMB (Alb.-R.). — « Periarteriitis nodosa », *The Archives of intern. Medicine*, 14, 481, 1914.
- LANGE (F.). — « Studien zur Pathologie der Arterien, insbesondere zur Lehre von der Arteriosklerose », *Virch. Arch.* 248, H. 3, s. 463.
- LAUER. — « Periarteriitis nodosa von Küssmaul », *Centralbl. für Allg. Pathol. u. pathol. anat.*, 1926, t. 2, p. 254.

- LAUX. — « Zur Klinik der Periarteritis nodosa », *Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie*, 38, 537, 1925.
- LEMKE. — « Arterienveränderungen bei infektiösen Krankheiten », *Virch. Arch.* 243, 52, 1923.
- LEMKE. — « Ein Beitrag zur Frage der Periarteriitis nodosa », *Virch. Arch.* 240, 30, 1922.
- LEMKE (Rudolf). — Ein weiterer Beitrag zur Frage der Periarteriitis nodosa (Ein intra vitam diagnostizierter Fall mit Ueberimpfungsversuchen auf Meerschweinchen », *Virch. Arch.* 245, 322, 1923.
- LEWASCHEW. — « Experimentelle et Untersuchungen über die Bedeutung des Nerven systems bei Gefäßerkrankungen. *Virch. Arch.*, 92, 1883, (Zit. bei Ferrari und Monckeberg).
- LEWIS (Paul-A.). — « Report of a case of Periarteriitis nodosa », *Procl. of the Pathol. soc. of Philadelphia*, New-series, 14, 134, 1911.
- LILOUVILLE. — *De la génération des anévrysmes miliaires*, Paris, 1871.
- LINDBERGH. — *Acta. Med. Scand.* 76-183, 1931.
- LOHLEIN. — « Über die Bedeutung der Wassermannschen Reaktion an der Leiche. *Verhandl. deutsch. pathol.* », *Gesellsch. XIII*, Tagung, 1909, S. 93.
- LONCOPE, WARFIELD. — « Periarteriitis nodosa », *Bulletin of the Ayer clinical laboratory of the Pennsylvania Hospital*, 5 XII 1908, s. (gut illustriert).
- LORENZ. — « Beitrag zur Kenntnis der multiplen degenerativen Neuritis », *Ztschr. f. Klin. Med.* 18, s. 493, 1891.
- LOWENBERG, WALTER. — « Beitrag z. Klinik der Periarteriitis nodosa », *Med. Klin.*, 1923, S. 217 (Vergleiche Christeller).
- LUPKE. — « Über Periarteriitis nodosa bei Axishirnen, *Verhandl. d. deutsch. pathol.* », *Gesellsch. X*. Tagung, 1906, s. 149.
- MACAIGNE ET NICAUD. — « Periartérite nouvelle à forme chronique », *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, mars 1930.
- MANGES und BACHR. — « Periartéritis nodosa », *The Amerc. Journ. of the medic. sciences*, Bd. 152; Nr. 2, August, 1921, s. 162.
- MARCHAND. — « Diskussion zum Vortrag Lupke's über Periarteriitis nodosa », *Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. X*. Tagung, 1906, s. 149.
- MARINESCO et DRAGANESCO. — « Un type myelo-neuro-myopathique de la maladie de Küssmaul », *Annales de Médecine*, 1927
- MARINESCO, PAULIAN ET DRAGANESCO. — « Contribution à l'étude de maladie de Küssmaul (périartérite nouvelle, *La Presse Médicale* 31, 14, XI, 1923, S. 949.
- MERTENS, EMIL. — « Über Periarteriitis nodosa mit Massenblutungen in Nierenlager », *Klin. Wschr.* 1922, Nr. 37, s. 1841.

- MEYER (P.). — « Über Periarteriitis nodosa oder multiple Aneurysmen des mittleren und kleineren Arterien », *Virch. Arch.* 74, s. 277, 1878.
- MEYER (Paul-Siegfried). — « Über die Klin. Erkenntnis der Periarteriitis nodosa und ihre patholo-anatomische Grundlagen », *Berl. Klin. Wschr.* 1921, S. 473.
- MEYER (Oskar). — (Diskussion) *Verhandl. d. pathol. deutsch., Gesellschaft*, XIX, Gottingen, 1923, s. 317.
- MEYER (Oskar). — « Über das Vorkommen und die Bedeutung entzündlicher gefäsveränderungen in den Nieren etc. *Berhandl. d. deutsch. pathol.* », *Gesellschaft*, XIX, Gottingen, 1923, s. 352.
- MUIR and BRUCE. — « A case of Periarteriitis », *Lancet*, 1923.
- MÖNCKEBERG, über Periarteriitis nodosa », *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.*, 38, 101, 1905.
- MÖNCKEBERG. — « Diskussion zu Jäger's Vortrag über Periarteriitis nodosa », *Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellch.* XIII, Tagung Dresden 1908, s. 213.
- MORIANI (G.). — « Sur la périartérite noueuse (aus dem path. anat. Institut in Sienne, 1910, Ref. in *Arch. des maladies de cœur*, 1911, S. 460)
- MORAWITZ. — Penarteriitis nodosa (*Whrzb. Arztabend*, 1922). Personl. bief. Mitteilung an den Verfasser.
- MOSES. — *Über Periarteritiis nodosa mit Bekanntgabe eines Falles. Maug. Diss.*, Munchen, 1920.
- MULLER (P.). — « Über Periarteriitis nodosa. Festschr. z. Feier d. 50 jahr. Bestehens des Stadtkramken Hauses zu Dresden Friedrichstadt. Dresden, Verlag. Baensch, 1899 », *Ref. Zen ratbl. f. allg. Pathol. u pathol. Anat.*, 12, 513, 1889.
- MULLER, HEINRICH. — « *Gelegentlich der westdeutschen Pathologentagung*, 1922, Vorgewiesen (*Nicht. veröffentlicht*, Briefliche Mitteilung).
- NAUHEIM. — « Zur Kentniss der Periarteriitis nodosa », *Frankfurt Zeitsch f. Pathol.*, 1928, p. 36, p. 32.
- NICAUD. — « La périartérite noueuse à forme chronique », *Revue critique de pathol. et therap.*, mars, 1930.
- NICOL, KURT. — « Pathol. Anatom. Studien bei Fleckfieber. *Zieglers, Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path.* 65, 120, 1919.
- NIEBERLE — « Zur Kenntnis der Periarteriitis nodosa bei Tieren », *Virch. Arch.*, 256, 131, 1925.
- OBERNDORFER. — « Ein Fall von Periarteriitis nodosa », *Munch. med. Wochenschr.*, S. 2617, 1907.
- OBERNDORFER. — « Diskussion su Jager's Vortrag über Periarteriitis nodosa », *Verhandl. d. dtsh. path. Gesellsch*, XIII, Tagung, Dresden, 1909, S. 214, 4. ff.

- OBERNDORFER. — « Diskussion zu Jäger's Vortrag über Periarteriitis nodosa », *Verhandl. d. dtsh. path. Gesellsch.*, XIII, Tagung Dresden, 1909, s. 213, u. ff.
- OELLER. — *Experimentelle studium zur Pathologischen Physiologie des Mesenchyls und seiner Stoffwechselleistungen bei infektiöser, Krannheitsforschung*, B.d.I. H.I. S.28 (1925) Verlag Hirzel (Leipzig).
- OPHUELS (K.). — « Periarthritis acuta nodosa », *The Archives of Internat. Medicine*, 32, 870, 1923.
- OTANI, SADAS). — « Zur Frage nach dem Wesen der sog. Periarteriitis nodosa », *Frankf. Zeitschr. f. Pathol.*, 30, 208, 1924.
- PAUL. — *Briefliche Mitteilung an den Verfasser.*
— *Zur Histogenese der Periarthritis nodosa und ihre Stellung in Gefässerkrankungen.*; (*Krankheits Forsessung*, nov. 1927, *Wiener Rl. Wochenschr.* 1926, p. 1123.
- PELLETAN. — *Clin. chirurgicale*, t. II, 1810 (Rit. P. Meyer u v. Schrotter).
- PERTIK (O.). — « Über Periarteriitis nodosa, Orvosi Hetilap. Rep. in *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* S. 90, 1908.
- PICKERT-MENKE, HEDWIG : über einen Fall von Periarteriitis nodosa », *Frankf. Zeisschr. f. Pathol.* 23, 313, 1920.
- POL. — « Periarteriitis nodosa », *Munch. Med. Woch.*, 1925, LXXII, p. 159.
- PONFICK. — Über embolische Aneurysmen, nebst Bemerkungen über das akute Herzaneurysma », *Virch. Arch.* 58, s. 528, 1873.
- RANKE (O.). — « Zur Theorie mesenchymaler Differenzierung etc, Sitzgs. Ber. d. Heidelberger Akad. d. Wissenschaften », *Math. nat. Klasse*, V.B., XIV, 2 Abhandl, 1914.
- REUTERWALL. — « Über die Elastizität der Gefasswände und die Methoden ihrer näheren Prüfung », *Acta med. scand.* 1921, suppl. 2.
- REUTERWALL. — *Über bindegewebig geheilt Risse de Elastica interna der Arteria basilaris, etc...*, Stockolm, 1923.
- RIBBERT. — « *Verhandl. d. dtsh. pathol., Gesellch.* 8, 168, c. 1905).
- RIEVEL. — « Pathologie der Kreislauforgane der Viere. Peritateritis nodosa. *Lubarsch. Osterslag's Ergebn. d. allg. Pathol. usw.* XVII, II, Abteilung, S. 85, 1914.
- ROKITANSKY. — « Über eine der wichtigsten Krankheiten der Arterien. *Denkschr. de K.K.* », *Akadémie d. Wissensechaften*, 4.1852.
- ROGER et GOUGET. — *Nouveau traité de médecine*, 1907, p. 44.
- ROSENBLATH. — « Ein seltener Fall von Erkrankung der Kleinen Arterien der Muskeln und Nerven, die Klinisch als Cermatomyositis imponierte », *Ztschr. f. Klin. Med.* 33, S. 547, 1897.
- ROBLE. — « Abschnitt « Schutzkörperbildung und immunitat », in *Aschoffs Lehrbuch der patholog., Anatomie.* 6 Aufl. 1923, s. 494 ff..., ferner : *Verhandl. dtsh. patholog., Gesellschaft* 1913, in Marburg.

- SABIN, FLORENCE. — « A case of arterial disease, possibly periarteriitis nodosa », *John Hopkins Hosp. Bull.* Nr. 124, 195, 1901.
- SACKI Fritz). — « Zur Klinik der Periarteriitis nodosa », *Med. Klinik*, 1924, Nr. 2, S. 45.
- « Zur Klinik der Periarteriitis nodosa », *Med. Klinik*, 1924, Nr. 2, s. 44.
- SCALA. — « Periarteriitis nodosa nell' Uomo et negli Animali », *Folia medica*, 15 sept. 1927.
- SCHMIDT (J.-E.). — « Über Periarteriitis nodosa », *Ziegler's Veitz, z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* 43, s. 455, 1908.
- SCHMINCKE. — « Über neuritis bei Periarteriitis nodosa », *Verhandlg. d. dtsh. pathol. Gesell.* 18, 287, 1921.
- SCHMORL. — « Diskussion zu Benda's Vortrag über « Aneurysma und syphilis », *Verhandl. d. dtsh. pathol. gesellch.* VI, daguns, 1903, S. 203, n. 204.
- SCHMORL. — « Diskussion zu Gruber Gg. B. *Verdanhl. d. dtsh. pathol. gesell.* XIX gott engen s. 317-1923
- SCHREIBER. — *Über Polyarteriitis nodosa. Mang. Diss.*, Königsberg. 1904.
- SCHROTTER. — « Über periarteriitis nodosa », *Wien. klin. Wochenschr.*, s. 404, 1899.
- SCHROYTTER (V.). — « Enssrankungen der Gefake », *Nothnayels spez. Patho a therapie.* 15, II, t. 1901, s. 35.
- SCHULTZE. — (Diskussion), *Verhandl. d. dtsh. patholog.* », *Gesellch.* XIX, Gottingen, S. 317, 113.
- SIEGMUND. — « Gefabsseränderungen bei chronischer Streptokkensepsis (Sepsis lenta) », *Zentralbl. f. allg. Path. u pathol. Anat.* 35, 276 (1924).
- SIEGMUND. — « Untersuchungen über Immunitat und Engzündung », *Vorh. d. dtset. patholog. Gesellsch.* XIX, Gottingen, s. 114, 1923.
- SILBERBERG, MARTIN u. LUBLIN, Alf. — « Pathologie and Klinik der Periarteriitis nodosa syphylitica », *Virch. Arch.* 252, 240, 1924.
- SINGER. — « Periartheviitis nodosa with special referenceto acuse abdominal manifestiations, 2 cases », *Arch. of intern. médic.*, 1927, p. 865
- SPINDLER (V.). — « Zur Kasuistik der Periarterinitis nodosa », *Med. Klinik*, 1924, s. 1476.
- SPIRO (Paul). — « Zur Kenntnis des Wesens der Periarteriitis nodosa », *Virch. Arch.*, 227, 1 (1920).
- STENDER (O.). — « Ein in vivo diagnostisierter Fall von Periarteriitis nodosa », *Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde*, 1924, t. 83, pè 149
- STERNBERG (Carl). — « Todliche Lungenblutung infolge Periarteriitis nodosa », *Wiener Klin. Wschr.* 38, 729, 1925.
- STRONG (Vancouver). — *Canad. Med. Assoc. journal* nov. 1928.

- TEUSCHERT (O.). — « Periarteriitis nodosa », *Wiener Medi. Wschr.*, 1922, Nr. 26, s. 1128.
- THINNES. — « Periarteriitis nodosa bei einem Säugling », *Frankf. Ztschr. f. Pathol.* 30, 104 (1924).
- THOMPSON. — « Clinical lecture on a case of multiple aneurisms in the heart lungs, etc. », *Med. Tim adn Gaz.* (Zit bei Ferrari).
- THOREL. — « Pathologie der Kreislauforgane », *Lubarsch. Ostertags Ergebn. d. allg. Pathol.* XIV, II, Abteil g. ss. 528, 529 cend. 538.s
- TSCHAMER (Fritz). — « Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Periarteriitis nodosa », *Franf. Ztschr.* 23, 344, 1921.
- TSCHAMER. — « Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Periarteriitis nodosa », *Frank zeit f. Pathol.*, 1920, p. 144.
- VASELIN et TRIMOINOYU. — « Pathogénie de la périartérite noueuse », *C.R. de la Société de Biologie*, 1924, p. 1466.
- VERSÉ — « Über periarteriitis nodosa », *Munch. med. Wochenschr.* 38, s. 1809, 1905.
- « Periarteriitis nodosa und arteriitis syphilitica cerebialis », *Lieyler's Reitz*, 40, S. 407, 1907.
- « Diskussion zum Vortrag von Jäger über vergleichend pathologische Untersuchungen über die Periarteriitis nodosa. Verhandl. d. dtsh. pathol. », *Gesdlsch. XIII*, Tagung Dresden, 1909, S. 209.
- « Über totale Pfortaderobliteration und anamische Infarkte der Leber », *Verhandl. d. dtsh. pathol. Gesellsch. XIII*, Tagung Dresden 1909, S. 314.
- « Periarteriitis nodosa » *Med. Geselloch. zu Leipzig II*, VII, 1917, *Munch. Med. Wschr.*, 1917, S. 1468.
- VESZPREMI und JANKSO. — « Über einen Fall von Periarteriitis nodosa », *Eiegler's Beür*, 34, S. 1, 1903.
- VESZPREMI — Über die Periarteriitis nodosa, *Kieglers Beitage*, 52, 476, 1912.
- VIRCHOW. — « Über Erweiterung Kleiner Gefasse », *Virch. Arch.* 3, s. 427, 1851.
- WALTER, Herm.). — « Beiträge zur Histopathogenese der Periarteriitis nodosa », *Frankf. Ztschr. f. Pathol.* 25, 306, 1921.
- WEICHSELBAUM et CHVOSTEK. — Herdweise syphilitische Endarteriitis mit multipler Aneurysmabildung », *Wiener med. Zeitung*, 1877.
- WEIGELT. — « Periarteriitis nodosa. *Med. Gesellsch Leipzig* 8.1. 1924, *Munch. Med. Wschr.*, 1924, S. 218.
- WESEMANN. — « Ein Fall von arteriitis nodosa, Inaug. Diss. Köln, 1921. (Nur im Schreibmaschinendruck Vorhanden).
- WOHLWILL. — « Périartériitis nodosa », *Munich. Med. Wschr.*, 1917, S. 1649, *Berl. Klin. Wschr.*, 1917, s. 1166— und *Berlin Klin. Wschr.*, 1918, s. 24.

WOHLVILL. — « Über die nur mikroskopisch erkennbare Form des Periarteriitis nodosa », *Virch. Arch.* z46, 377, 1923.

WORDSLEY (E.). — « A case of cortical necrosis in the Kidney with polyarteritis acuta nodosa », *Lancet*, 205, 927, 1923.

ZIMMERMANN. — « *Wagner's Arch. f. Heilk.* S. 147, 1874 (Zit nach Versé, Ferrari, Schreiber).

